

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE FARMACIA

DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA



CRITERIOS STOPP/START *versus* CRITERIOS DE BEERS,  
APLICACIÓN EN DIFERENTES UNIDADES DE HOSPITALIZACIÓN

TESIS DOCTORAL DE:

**MARÍA MUÑOZ GARCÍA**

DIRIGIDA POR:

**EVA DELGADO SILVEIRA  
ALFONSO J. CRUZ JENTOFT  
SAGRARIO MARTÍN-ARAGÓN ÁLVAREZ**

Madrid, 2013

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

**FACULTAD DE FARMACIA**

**Departamento de Farmacología**



**CRITERIOS STOPP/START *versus* CRITERIOS DE BEERS,  
APLICACIÓN EN DIFERENTES UNIDADES DE HOSPITALIZACIÓN**

**Tesis doctoral** que, para optar al grado de Doctora en Farmacia presenta

Dña. María Muñoz García

Madrid, 12 de Noviembre de 2012

# **UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**

## **FACULTAD DE FARMACIA**

### **Departamento de Farmacología**

Dra. Dña. Eva Delgado Silveira, Farmacéutica Adjunta del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid, Dr. Don Alfonso J. Cruz Jentoft, Jefe de Servicio de Geriátría del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid y Dra. Dña. Sagrario Martín-Aragón Álvarez, Profesor Titular de Farmacología en la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid.

#### **CERTIFICAN:**

Que la Tesis Doctoral que lleva por título “Criterios STOPP/START *versus* Criterios de Beers, aplicación en diferentes Unidades de Hospitalización”, realizada por la licenciada Dña. María Muñoz García, bajo nuestra dirección, reúne todos y cada uno de los requisitos necesarios para optar al grado de Doctor en Farmacia.

Y para que así conste a los efectos oportunos firmamos el presente en Madrid, a 12 de Noviembre de 2012.

Dra. Eva Delgado Silveira

Dr. Alfonso J. Cruz Jentoft

Dra. Sagrario Martín-Aragón Álvarez

## AGRADECIMIENTOS

A la **Dra. Eva Delgado Silveira**, gracias por aceptar la dirección de esta Tesis. Gracias por enseñarme, por dedicarme tu tiempo y por el apoyo recibido en los momentos difíciles acontecidos, tanto en esta Tesis como en el día a día. Gracias por involucrarme en la Atención Farmacéutica en Geriátría.

Al **Dr. Alfonso Cruz Jentoft**, gracias por asumir la dirección de esta Tesis, por transmitirme tu entusiasmo y por dejarme participar en tus proyectos. He aprendido mucho junto a ti, tanto en Investigación como en Geriátría.

A la **Dra. Sagrario Martín-Aragón Álvarez**, gracias por dirigirme en esta Tesis y en mi Diploma de Estudios Avanzados, por resolver mis dudas y por haberme acompañado desde mis inicios en la Investigación. Gracias por tu disponibilidad con la mejor de tus sonrisas.

A la **Dra. Teresa Bermejo Vicedo**, gracias por todos los conocimientos y valores profesionales que me has transmitido en estos años. Gracias también por la confianza y las oportunidades concedidas y porque, aún no siendo Directora de este Proyecto, siempre has estado muy pendiente.

A la **Dra. Juana Benedí González**, gracias por descubrirme el campo de la Investigación. Si he llegado hasta aquí, ha sido también gracias a tu dirección en el Diploma de Estudios Avanzados.

A todos los farmacéuticos y miembros del **Servicio de Farmacia del Hospital Ramón y Cajal**, gracias por enseñarme por compartir el día a día y por vuestro apoyo.

Al **Unidad de Bioestadística Clínica del Hospital Ramón y Cajal**, en especial a Alfonso Muriel, gracias por tu colaboración en el diseño y análisis de resultados de esta Tesis.

A **mis padres**, por quererme, por estar siempre a mi lado y buscar lo mejor para mí. Por inculcarme lo mejor de cada uno de vosotros, tanto personal como profesionalmente. Gracias por vuestra ilusión y vuestros ánimos. Sin vuestro esfuerzo y apoyo incondicional, esta Tesis no hubiese sido posible.

A **Joseba**, por tu amor, tu paciencia y apoyo. Gracias por entender que muchos de nuestros momentos juntos se hayan convertido en esta Tesis.

A **mi hermana**, por ser mi complemento perfecto. Gracias por tu sonrisa, por animarme y ayudarme siempre. Porque aunque estés lejos físicamente, te siento muy cerca.

A **mis abuelos**, a ti abuela por ser siempre tan luchadora, por animarme a mirar siempre hacia delante, por ser como eres. Abuelo, el primero de la familia vinculado a este mundo increíble que es la Farmacia, me hubiera gustado que hubieras vivido este momento, sé que estarías muy orgulloso.

A toda **mi familia** y a cada uno de **mis amigos**, gracias por estar siempre ahí, por preguntarme y animarme.

## **DEDICATORIA**

**A mi familia y a Joseba**

**ABREVIATURAS**

AAS: Ácido acetil salicílico

ACOVE: *Assesing Care of Vulnerable Elders*

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo

ARA II: Antagonista de los receptores de angiotensina II

ATC: Antidepresivos tricíclicos

AUC: Área bajo la curva

CEIC: Comité Ético de Investigación Clínica

ClCr: Aclaramiento de creatinina

EM: Error de medicación

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica

gL: Grados de libertad

HURyC: Hospital Universitario Ramón y Cajal

IBP: Inhibidor de la bomba de protones

IC: Intervalo de confianza

IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

IPET: *Improved Prescribing in the Elderly Tool*

ISRS: Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina

LDL: Lipoproteína de baja densidad

MAI: *Medication Appropriateness Index*

NORGEP: *Norwegian General Practice Criteria*

NYHA: *New York Heart Association*

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR: Odds Ratio

PEA: Prescripción electrónica asistida

p: Significación estadística

PPI: Prescripciones potencialmente inapropiadas

PRM: Problemas relacionados con la medicación

RAM: Reacciones adversas a medicamentos

RNM: Resultados negativos de la medicación

SIADH: Síndrome de hipersecreción inapropiada de hormona antidiurética

SNC: Sistema nervioso central

START: *Screening Tool to Alert doctors to Right i.e. appropriate indicated Treatment*

STOPP: *Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescription*



# INDICE

## INDICE

1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN .....	18
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	21
2.1. Prescripciones potencialmente inapropiadas .....	21
2.2. Factores asociados a la prescripción potencialmente inapropiada .....	23
2.2.1. Factores asociados al paciente .....	23
2.2.2. Factores asociados al sistema .....	33
2.3. Consecuencias de la prescripción potencialmente inapropiada.....	35
2.3.1. Aparición de reacciones adversas a medicación y errores de medicación ..	35
2.3.2. Reingresos, hospitalizaciones, aumento de días de estancia y mortalidad .	39
2.3.3. Costes asociados a la prescripción potencialmente inapropiada .....	41
2.4. Prevención de prescripciones potencialmente inapropiadas .....	43
2.5. Métodos de evaluación y estrategias de detección de prescripciones potencialmente inapropiadas.....	46
2.5.1. Métodos explícitos .....	49
2.5.1.1. Criterios de Beers .....	49
2.5.1.2. Criterios IPET (Improved Prescribing in the Elderly Tool) .....	56
2.5.1.3. Criterios STOPP/START (Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions/ Screening Tool to Alert doctors to Right i.e. appropriate, indicated Treatment).....	58
2.5.2. Métodos implícitos .....	66
2.5.2.1. MAI (Medication Appropriationess Index) .....	66
2.5.3. Metodología Proyecto ACOVE (Assessing Care Of Vulnerable Elders) .....	68
2.6. Atención Farmacéutica en Geriatria.....	73
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	77
3.1 Hipótesis .....	77
3.2 Objetivos.....	77
4. MATERIAL Y MÉTODOS.....	79
4.1. Ámbito de estudio .....	79
4.1.1. Ámbito espacial .....	79
4.1.2. Ámbito temporal .....	80

4.2. Diseño del estudio .....	81
4.2.1. Tipo de estudio .....	81
4.2.2. Población diana .....	81
4.3. Criterios de inclusión y exclusión .....	82
4.3.1. Criterios de inclusión .....	82
4.3.2. Criterios de exclusión .....	82
4.4. Tamaño muestral.....	83
4.5. Obtención de la información .....	84
4.6. Variables .....	88
4.7. Plan de trabajo.....	90
4.7.1. Fase 0. Diseño y realización de un estudio piloto y un estudio de concordancia .....	90
4.7.2. Fase I. Selección de los pacientes.....	92
4.7.3. Fase II. Identificación de pacientes con prescripciones potencialmente inapropiadas. Evaluación y clasificación de prescripciones potencialmente inapropiadas .....	94
4.7.4 Fase III. Identificación y análisis de los factores de riesgo que predisponen a prescripciones potencialmente inadecuadas. Consecuencias de prescripciones potencialmente inadecuadas. ....	96
4.8. Fase IV. Análisis estadístico de datos .....	98
4.9. Aspectos éticos .....	100
4.10. Limitaciones.....	101
5. RESULTADOS.....	103
5.1. Descripción de la población.....	103
5.1.1. Población del estudio .....	103
5.1.2. Pérdidas .....	103
5.1.3. Datos sociodemográficos .....	104
5.1.4. Datos clínicos y farmacológicos.....	105
5.2. Pacientes con prescripciones potencialmente inadecuadas. Prescripciones potencialmente inadecuadas detectadas.....	108
5.2.1. Prevalencia .....	108
5.3. Criterios de Beers .....	111

5.3.1. Clasificación de pacientes con prescripciones potencialmente inapropiadas .....	111
5.3.2. Clasificación de prescripciones potencialmente inapropiadas detectadas por Beers .....	113
5.4. Criterios STOPP .....	115
5.4.1. Clasificación de pacientes con prescripciones potencialmente inapropiadas detectadas .....	115
5.4.2. Clasificación de prescripciones potencialmente inapropiadas detectadas por los criterios STOPP .....	117
5.5. Comparación Beers y STOPP. ....	119
5.6. Criterios START .....	121
5.6.1. Clasificación de pacientes con prescripciones potencialmente inapropiadas .....	121
5.6.2. Clasificación de prescripciones potencialmente inapropiadas detectadas por los criterios START .....	123
5.7. Clasificación según unidad de hospitalización .....	125
5.7.1. Pacientes con prescripciones potencialmente inapropiadas.....	125
5.7.2. Clasificación de prescripciones potencialmente inapropiadas según unidad de hospitalización .....	126
5.8. Fármacos y grupos farmacológicos detectados .....	132
5.9. Evaluación de los factores de riesgo .....	135
5.9.1. Edad .....	135
5.9.2. Sexo .....	136
5.9.3 Polimedicación.....	138
5.9.4. Días de estancia .....	141
5.9.5. Índice de Charlson .....	142
5.9.6. Unidad de hospitalización .....	143
5.9.7. Situación social y nivel funcional .....	146
5.9.8. Seguimiento previo por las consultas de Geriátrica .....	146
5.9.9. Ingresos previos.....	146
5.10. Consecuencias de la prescripción potencialmente inapropiada.....	147
5.10.1. Reingresos .....	147

5.10.2. Mortalidad .....	150
5.11. Análisis estadístico de los datos. Regresiones múltiples.....	151
5.11.1 Análisis multivariante al ingreso.....	153
5.11.2 Análisis multivariante en la estancia hospitalaria .....	154
5.11.3 Análisis multivariante al alta .....	155
6. DISCUSIÓN .....	157
7. CONCLUSIONES.....	178
8. BIBLIOGRAFÍA .....	182
9. ANEXOS.....	203

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Variaciones farmacocinéticas en el paciente mayor .....	26
Tabla 2. Alteraciones homeostáticas en el paciente mayor.....	29
Tabla 3. Alteraciones farmacodinámicas en el paciente mayor.....	30
Tabla 4. Factores descritos en pacientes mayores relacionados con un mayor riesgo de sufrir PRM .....	36
Tabla 5. Ventajas y desventajas de estrategias de mejora de prescripción en mayores (Spinewine et al., 2007b).....	43
Tabla 6. Ventajas y desventajas de los métodos explícitos e implícitos en la evaluación de las prescripciones (Fialová y Onder 2009).....	48
Tabla 7. Criterios de Beers. Independientes del diagnóstico .....	52
Tabla 8. Criterios de Beers. Dependientes del diagnóstico.....	52
Tabla 9. Fármacos incluidos en criterios de Beers raramente utilizados en Europa .....	54
Tabla 10. Criterios IPET .....	57
Tabla 11. Criterios STOPP .....	59
Tabla 12. Criterios START.....	64
Tabla 13. MAI.....	66
Tabla 14. Indicadores de calidad. Proyecto ACOVE .....	69
Tabla 15. Indicadores de calidad del cuidado farmacológico para el paciente mayor frágil (Higashi et al., 2004; con modificaciones).....	70
Tabla 16. Índice de comorbilidad de Charlson .....	89
Tabla 17. Distribución de la muestra según características sociodemográficas .....	104

Tabla 18. Motivo de consulta de los pacientes en el Servicio de Urgencias.....	105
Tabla 19. Distribución de la muestra de población en función del índice de Charlson	106
Tabla 20. Distribución de pacientes según criterios de Beers.....	111
Tabla 21. Comparación ingreso-estancia en la detección de prevalencia de pacientes con PPI por los criterios Beers .....	112
Tabla 22. Comparación estancia-alta en la detección de prevalencia de pacientes con PPI por los criterios Beers.....	112
Tabla 23. Comparación ingreso-alta en la detección de prevalencia de pacientes con PPI por los criterios Beers.....	112
Tabla 24. PPI detectadas por los criterios de Beers independientes del diagnóstico..	113
Tabla 25. PPI detectadas por los criterios de Beers dependientes del diagnóstico.....	114
Tabla 26. Distribución de pacientes según criterios STOPP .....	115
Tabla 27. Comparación ingreso-estancia en la detección de prevalencia de pacientes con PPI por los criterios STOPP.....	116
Tabla 28. Comparación estancia-alta en la detección de prevalencia de pacientes con PPI por los criterios STOPP .....	116
Tabla 29. Comparación ingreso-alta en la detección de prevalencia de pacientes con PPI por los criterios STOPP .....	116
Tabla 30. PPI detectadas por los criterios STOPP .....	117
Tabla 31. Comparación Beers-STOPP, detección total de prevalencia de pacientes con PPI.....	119
Tabla 32. Comparación Beers-STOPP, detección de prevalencia de pacientes con PPI al ingreso .....	119
Tabla 33. Comparación Beers-STOPP, detección de prevalencia de pacientes con PPI en la estancia .....	120
Tabla 34. Comparación Beers-STOPP, detección de prevalencia de pacientes con PPI al alta.....	120
Tabla 35. Distribución de pacientes según criterios START .....	121
Tabla 36. Comparación ingreso-estancia en la detección de prevalencia de pacientes con PPI por los criterios START .....	122
Tabla 37. Comparación estancia-alta en la detección de prevalencia de pacientes con PPI por los criterios START.....	122
Tabla 38. Comparación ingreso-alta en la detección de prevalencia de pacientes con PPI por los criterios START.....	122

Tabla 39. PPI detectadas por los criterios START .....	123
Tabla 40. Distribución de pacientes con PPI según unidad de hospitalización .....	125
Tabla 41. Criterios de Beers detectados según unidad de hospitalización al ingreso .	129
Tabla 42. Criterios STOPP detectados según unidad de hospitalización al ingreso .....	129
Tabla 43. Criterios START detectados según unidad de hospitalización durante la estancia.....	129
Tabla 44. Criterios de Beers detectados según unidad de hospitalización durante la estancia.....	130
Tabla 45. Criterios de STOPP detectados según unidad de hospitalización durante la estancia.....	130
Tabla 46. Criterios START detectados según unidad de hospitalización durante la estancia.....	130
Tabla 47. Criterios de Beers detectados según unidad de hospitalización al alta .....	131
Tabla 48. Criterios STOPP detectados según unidad de hospitalización al alta.....	131
Tabla 49. Criterios START detectados según unidad de hospitalización al alta .....	131
Tabla 50. Principios activos mayoritariamente implicados en las PPI, criterios de Beers.....	132
Tabla 51. Grupos farmacológicos mayoritariamente implicados en las PPI, criterios de Beers .....	132
Tabla 52. Principios activos mayoritariamente implicados en las PPI, criterios STOPP	133
Tabla 53. Grupos farmacológicos mayoritariamente implicados en las PPI, criterios STOPP.....	134
Tabla 54. Evaluación de los pacientes con PPI según edad al ingreso .....	135
Tabla 55. Evaluación de los pacientes con PPI según edad en la estancia.....	135
Tabla 56. Evaluación de los pacientes con PPI según edad al alta .....	135
Tabla 57. Evaluación de los pacientes con PPI según sexo al ingreso.....	136
Tabla 58. Evaluación de los pacientes con PPI según sexo en la estancia .....	136
Tabla 59. Evaluación de los pacientes con PPI según sexo al alta.....	136
Tabla 60. Evaluación de los pacientes con PPI según la existencia o no de polimedicación al ingreso .....	138
Tabla 61. Evaluación de los pacientes con PPI según la existencia o no de polimedicación en la estancia .....	138

Tabla 62. Evaluación de los pacientes con PPI según la existencia o no de polimedicación al alta.....	139
Tabla 63. Evaluación de los pacientes con PPI según la existencia o no de grandes polimedicados en la estancia .....	140
Tabla 64. Evaluación de los pacientes con PPI según días de estancia en la hospitalización.....	141
Tabla 65. Evaluación de los pacientes con PPI según días de estancia al alta .....	141
Tabla 66. Evaluación de los pacientes con PPI según I. Charlson en el ingreso .....	142
Tabla 67. Evaluación de los pacientes con PPI según I. Charlson en la estancia .....	142
Tabla 68. Evaluación de los pacientes con PPI según I. Charlson al alta.....	142
Tabla 69. Evaluación de los pacientes con PPI según unidad de hospitalización antes del ingreso .....	143
Tabla 70. Evaluación de los pacientes con PPI según unidad de hospitalización durante la estancia.....	144
Tabla 71. Evaluación de los pacientes con PPI según unidad de hospitalización al alta.....	144
Tabla 72. Comparación del riesgo de pacientes de presentar PPI entre las unidades de hospitalización.....	145
Tabla 73. Relación entre reingresos y pacientes con PPI .....	148
Tabla 74. Asociación entre mortalidad y presentación de PPI.....	150
Tabla 75. Análisis multivariante al ingreso, aplicando criterios de Beers, STOPP y START.....	153
Tabla 76. Análisis multivariante durante la estancia, aplicando criterios de Beers, STOPP y START.....	154
Tabla 77. Análisis multivariante al alta, aplicando criterios de Beers, STOPP y START .....	155

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Fases del estudio .....	91
Figura 2. Selección de pacientes y búsqueda de información .....	93
Figura 3. Momentos de análisis de prescripciones y criterios aplicados .....	94
Figura 4. Distribución de los pacientes atendiendo a la unidad de hospitalización ....	103
Figura 5. Distribución de la muestra de pacientes según el índice de Charlson al ingreso y al alta.....	106



Figura 6. Distribución de pacientes según el número de medicamentos prescritos ...	107
Figura 7. Clasificación de la muestra de pacientes en función de las prescripciones potencialmente inapropiadas.....	109
Figura 8. Clasificación de prescripciones evaluadas y prescripciones potencialmente inapropiadas .....	110
Figura 9. Relación entre PPI y prescripciones evaluadas al ingreso según unidad de hospitalización.....	126
Figura 10. Relación entre PPI y prescripciones evaluadas en la estancia en cada unidad de hospitalización .....	127
Figura 11. Relación entre PPI y prescripciones evaluadas al alta en cada unidad de hospitalización.....	127
Figura 12. Análisis de los pacientes según sexo y momento de detección de PPI.....	137
Figura 13. Análisis de los pacientes según número de fármacos y momento de detección de PPI .....	139
Figura 14. Análisis de los pacientes según unidad de hospitalización y momento de la detección .....	146
Figura 15. Distribución de pacientes en función de PPI y de reingreso .....	147
Figura 16. Curva Kaplan-Meier reingresos al aplicar criterios de Beers al alta.....	148
Figura 17. Curva Kaplan-Meier reingresos al aplicar criterios de STOPP al alta .....	149
Figura 18. Curva Kaplan-Meier reingresos al aplicar criterios de START al alta.....	149

# INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

---

## 1. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

El amplio arsenal farmacoterapéutico existente en la actualidad, fruto de los avances en investigación sanitaria, unido al aumento de la esperanza de vida de la población, han promovido un mayor uso de los fármacos en pacientes mayores. No obstante, la prescripción de medicamentos en esta población es compleja, planteándose problemas específicos que es necesario evitar utilizando los medicamentos de la manera más eficiente.

Fundamentalmente, la prescripción inapropiada de medicamentos es un problema que afecta a personas mayores y que conlleva un incremento de la aparición de reacciones adversas a medicamentos (RAM), considerándose una causa importante de morbi-mortalidad.

Un fármaco se considera adecuado o apropiado si existen evidencias claras que apoyan su uso en una indicación determinada, es bien tolerado en la mayoría de los pacientes y, su relación coste/efectividad es favorable. Además, la prescripción adecuada en los mayores debe tener en cuenta la esperanza de vida individual, evitando terapias preventivas en aquellos pacientes con pronóstico de corta supervivencia y promoviendo el uso de fármacos cuya relación beneficio/riesgo es favorable.

Se consideran prescripciones potencialmente inapropiadas (PPI) aquellas prescripciones cuyo beneficio clínico es inferior al riesgo de sufrir efectos adversos, tanto por la utilización de los fármacos con mayor frecuencia o duración de la indicada según la ficha técnica, como por presentar un elevado riesgo de interacciones medicamento-medicamento o medicamento-enfermedad, así como por tratarse de fármacos duplicados o con el mismo mecanismo de acción. También se incluye en las PPI la omisión en la prescripción de fármacos que están indicados para el paciente, y que a menudo no se prescriben en los mayores por razones no siempre bien determinadas.

La adecuación de la prescripción puede evaluarse por diferentes métodos, tanto explícitos como implícitos. Desde hace unos años se está promoviendo la utilización de herramientas de detección de PPI, lo que puede ser de gran utilidad en la práctica clínica para optimizar la seguridad de la farmacoterapia.

Entre los métodos explícitos destacan, los criterios de Beers, los *Improved Prescribing in the Elderly Tool* (IPET) y los *Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions/ Screening Tool to Alert doctors to Right i.e. appropriate, indicated Treatment* (STOPP/START). Entre los métodos implícitos se encuentra el *Medication Appropriateness Index* (MAI) y como otra metodología el proyecto *Assesing Care of Vulnerable Elders* (ACOVE).

El presente estudio, que constituye esta Tesis Doctoral, está dirigido a identificar las discrepancias existentes entre dos métodos explícitos de gran utilidad para la detección de PPI, los criterios STOPP/START y los criterios de Beers, en una muestra de pacientes de edad igual o superior a 70 años, en distintas unidades de hospitalización de un mismo hospital antes del ingreso, durante la estancia y al alta.

# REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

---

## 2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. Prescripciones potencialmente inapropiadas

En los países desarrollados la esperanza de vida se ha incrementado considerablemente, así como la proporción de personas mayores. El 17,4% de la población española es mayor de 65 años, presentando la mayor tasa de prescripción de fármacos *per cápita*. Es muy probable que este porcentaje, así como las cifras absolutas, no deje de crecer en los próximos años, estimándose que este grupo de edad llegará a representar el 31,9% del total de la población en el año 2049 (Abellán y Ayala, 2012).

Es razonable asumir que, si la disponibilidad de fármacos es cada vez mayor y la longevidad continúa incrementándose, el consumo de fármacos por los pacientes mayores aumentará, y como consecuencia, la incidencia de PPI (Gallagher et al., 2007).

Se define PPI a las prescripción cuyo perfil riesgo/beneficio del fármaco prescrito no es favorable, debido a las condiciones de utilización, como por ejemplo, una posología diferente a la indicada o durante un tiempo mayor al necesario, si existe un elevado riesgo de interacciones con otros fármacos y/o determinadas patologías, si existe duplicidad de grupos farmacológicos o se utilizan prescripciones no coste-efectivas (Rochon y Gurwitz, 1999; Spinewine et al., 2007b; Delgado et al., 2009a; Page et al., 2010)

Según el criterio de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la selección de medicamentos es “un proceso continuo, multidisciplinar y participativo que debe desarrollarse basado en la eficacia, seguridad, calidad y coste de los medicamentos, a fin de asegurar el uso racional de los mismos” (Bravo et al., 2009). Atendiendo a la definición de la OMS sobre el uso racional del medicamento se puede concluir que para alcanzar el objetivo terapéutico es decisiva la elección del medicamento adecuado para un paciente concreto y una situación clínica específica (OMS, 2002).

La prescripción inapropiada de medicación depende de factores asociados al paciente, al prescriptor y al sistema sanitario. Las necesidades clínicas del paciente deben ser el primer determinante en la toma de decisiones sobre la prescripción, por lo que se deben promover terapias basadas en la evidencia y que minimicen el uso de fármacos no necesarios, de evidencia cuestionable o duplicidades, asimismo se deben considerar las percepciones y preferencias del paciente.

El segundo determinante de la prescripción inapropiada es la experiencia clínica del prescriptor y, finalmente, el sistema sanitario en el que se encuentra el mismo, que puede condicionar las decisiones sobre la prescripción (Page et al., 2010).

Se han llevado a cabo diversos estudios en Europa y Estados Unidos, en los que se han utilizado métodos diferentes de evaluación de PPI en mayores, obteniéndose valores que oscilan entre 11 y 73,1%, dependiendo del tipo de población (Stuck et al., 1994; Zhan et al., 2001; Pitkala et al., 2002; Fialová et al., 2005; Van der Hooft et al., 2005; Spinewine et al., 2007a; Gallagher et al., 2007; Gallagher et al., 2008c; O'Sullivan et al., 2010).

La utilización de un fármaco *a priori* no adecuado puede desencadenar un problema derivado del uso de un medicamento (Peth, 2003; Coombes et al., 2008). La prescripción inapropiada de medicamentos constituye un problema importante que afecta a pacientes mayores y que conlleva un incremento de la aparición de RAM, de los ingresos hospitalarios, de la prolongación de la estancia, e incluso de la mortalidad (O'Mahony y Gallagher, 2008).

## 2.2. Factores asociados a la prescripción potencialmente inapropiada

### 2.2.1. Factores asociados al paciente

#### Cambios farmacocinéticos

El envejecimiento es una situación biológica normal que se produce dentro de un proceso dinámico, progresivo, irreversible, complejo y variado, que difiere según el individuo y según el órgano. Comienza después de la madurez, ocasiona un descenso gradual de las funciones biológicas y termina con el fallecimiento.

Los cambios fisiológicos dependientes de la edad afectan a la absorción, distribución, metabolismo y, en particular, a la excreción de numerosos fármacos. En definitiva, estos cambios de la edad son determinantes en la concentración que el fármaco alcanza en el lugar de acción, en la amplitud y frecuencia de la respuesta farmacodinámica y en los efectos adversos del fármaco (Mangoni y Jackson, 2003). No obstante, la relevancia clínica de los cambios farmacocinéticos asociados a la edad es menor que la causada por procesos patológicos y por interacciones con otros fármacos administrados de forma concomitante (Flórez et al., 2008).

Los principales cambios fisiológicos que se producen en el paciente mayor y su incidencia sobre los distintos procesos farmacocinéticos de los fármacos, se muestran a continuación:

**1. Absorción.** En el envejecimiento disminuye la producción de ácido gástrico, el vaciado gástrico, la motilidad y el flujo sanguíneo gastrointestinal así como la superficie de absorción del intestino delgado (Farré et al., 2006).

El retraso en el vaciado gástrico permite un mayor tiempo de contacto del fármaco con la mucosa gástrica potenciando así el efecto ulcerogénico de fármacos, como los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), o incrementando la absorción de fármacos poco solubles en el estómago. Los fármacos con actividad anticolinérgica, como los opiodes, pueden alterar la absorción de otros fármacos ya que disminuyen la motilidad gastrointestinal.

**2. Distribución.** En los pacientes mayores disminuye la masa total del organismo, la concentración de albúmina plasmática y el agua corporal total. Como consecuencia,



disminuye el volumen de distribución de los fármacos hidrosolubles y, por tanto, aumentan sus concentraciones plasmáticas. Además, se altera la perfusión tisular y aumenta la grasa corporal, aumentando el volumen de distribución de los fármacos liposolubles y produciéndose un retraso en la aparición de su efecto máximo y una acumulación con el uso continuo (Tabla 1) (Beobide et al., 2007; Bravo et al., 2009).

La disminución de la albúmina plasmática conduce a un incremento de la fracción de fármaco libre en plasma (Butler y Begg, 2008). Además, al ser habitual la polimedicación en los pacientes mayores, la reducción de la capacidad de unión del fármaco a la albúmina es particularmente importante, debido al desplazamiento de la albúmina producida por otros u otros fármacos, con la consiguiente aparición de RAM. Por ejemplo, la acetazolamida puede producir anemia hemolítica, el diazepam incremento de sedación, la fenitoína osteomalacia y toxicidad cerebelar, la warfarina y el acenocumarol riesgo de hemorragias, la tolbutamida hipoglucemia, los salicilatos y el naproxeno hemorragia gastrointestinal y, la fenilbutazona toxicidad gastrointestinal y medular (Shapiro y Fraunfelder, 1992; Dent y Orrock, 1997; Van Dijk et al., 2004; Beobide et al., 2007).

**3. Metabolismo.** Con el envejecimiento se reduce la masa del hígado, el flujo sanguíneo hepático (disminución del 0,3-1,5% cada año, y del 40% a los 65 años) y la capacidad metabólica hepática. El proceso de oxidación (reacciones de fase I) disminuye con la edad, y los fármacos que utilizan este sistema se metabolizan más lentamente y tienden a acumularse en el organismo (Tabla 1) (Genua et al., 2002; Bravo et al., 2009). Las reacciones de conjugación (fase II) no parecen verse afectadas por la edad, y por esta vía se metabolizan lorazepam y oxazepam, por lo que son de elección en el paciente mayor. Asimismo, fármacos que sufren un intenso efecto de primer paso hepático, como  $\beta$ -bloqueantes, nitratos y antidepresivos tricíclicos (ATC), pueden alcanzar una mayor biodisponibilidad por lo que habrán de utilizarse dosis menores.

**4. Excreción.** Con la edad, se producen cambios renales que alteran el proceso de excreción, disminuye la filtración glomerular (gradualmente un 35% entre los 20 y 90 años), la función tubular y el flujo plasmático renal.

La vida media de eliminación de un gran número de fármacos aumenta, siendo necesario extremar las precauciones con el uso de fármacos nefrotóxicos. Si el aclaramiento de creatinina (ClCr) es inferior a 30 ml/min, las concentraciones séricas del fármaco se

incrementarán significativamente, como es el caso de amantadina, aminoglucósidos, clorpropamida, digoxina, etambutol, litio, metotrexato, procainamida, quinidina, tetraciclinas, vancomicina (Beobide et al., 2007; Bravo et al., 2009).

Tabla 1. Variaciones farmacocinéticas en el paciente mayor

PROCESO	CAMBIO FISIOLÓGICO	CONSECUENCIA	FÁRMACOS AFECTADOS
Absorción	↑ pH gástrico: reducción de la producción de ácido gástrico	↑ Absorción de fármacos básicos	↑ Absorción: anfetaminas, efedrina, metadona, quinina, flecainida, ATC, atenolol
		↓ Absorción de fármacos ácidos	↓ Absorción: cimetidina, fenitoína, fluoroquinolonas, digoxina y ketoconazol
		↓ Hidrólisis ácida de algunos fármacos	↓ Niveles de clorazepato
	↓ Velocidad de vaciamiento gástrico	↑ Tiempo de concentración del fármaco en el estómago	↑ Efecto ulceroso de algunos fármacos: AINEs
		↑ Degradación por dopa-descarboxilasa	↓ Biodisponibilidad de levodopa
Distribución	↓ Agua corporal	↓ Volumen de distribución de fármacos hidrosolubles	↑ Concentración plasmática de: paracetamol, litio, digoxina, etanol, gentamicina, meperidina, fenitoína, quinina y teofilina
	↑ Grasa corporal	↑ Volumen de distribución de fármacos liposolubles	↓ Concentración plasmática: diazepam, oxazepam, prazosina, salicilatos, tolbutamida y tiopental
		↑ Semivida de fármacos lipófilos	↑ Semivida de benzodiazepinas, fenotiazidas y barbitúricos
	↓ Albúmina plasmática	↑ Fracción libre de fármacos ácidos	↑ Fármaco disponible para producir actividad y aumento de los efectos tóxicos: salicilatos, amitriptilina, fenitoína, furosemida, ácido nalidíxico, warfarina, acenocumarol, acetazolamida, diazepam, tolbutamida, fenilbutazona, naproxeno
	↑ α-globulinas plasmáticas	↓ Fracción libre de fármacos básicos	↓ Fármaco disponible para producir actividad: lidocaína, propranolol, meperidina, imipramina
Metabolismo	↓ Metabolismo hepático	↓ Metabolismo fase I	↑ Concentración plasmática de: paracetamol, amitriptilina, barbitúricos, diazepam, alprazolam, antipirina, clordiazepóxido, clobazam, fenilbutazona, midazolam, propranolol, triazolam, difenhidramina, flurazepam, ibuprofeno, labetalol, lidocaína, meperidina, nortriptilina, fenitoína, prazosina, propranolol, quinidina, salicilatos, teofilina, tolbutamida, acenocumarol
		No se altera metabolismo fase II	Benzodiazepinas más indicadas en el paciente mayor: lorazepam, oxazepam y temazepam
Excreción	↓ Aclaramiento renal	↓ Eliminación renal de los fármacos y de sus metabolitos	Si $ClCr < 30$ ml/min: ajustar dosis y/o monitorizar concentraciones plasmáticas de fármacos de elevada excreción renal

Los **cambios farmacodinámicos** asociados a la edad, son frecuentemente impredecibles y provocan fallos en la terapia, apareciendo como consecuencia RAM (Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, 2007). Estas modificaciones están menos estudiadas que las farmacocinéticas y sólo se conocen para determinados fármacos.

Con el envejecimiento, aumenta la sensibilidad del organismo a fármacos como morfina, pentazocina, warfarina, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), diazepam (sobre todo con administración parenteral) y levodopa. Asimismo, es necesario administrar con precaución algunos fármacos cuyos efectos se reducen con el envejecimiento (tolbutamida, gliburida y  $\beta$ -bloqueantes), ya que pueden producir una grave toxicidad dependiente de la dosis administrada, con aparición tardía de los primeros signos.

Los aspectos biológicos que alteran el comportamiento de los fármacos en personas mayores son (Beobide et al., 2007):

- **Variabilidad interindividual en la respuesta**, e incluso en el mismo individuo. Puede variar dependiendo del órgano diana. Es necesario individualizar la dosis de cada fármaco.
- **Disminución de la capacidad de homeostasis interna y de adaptación externa a los cambios**. Hay un enlentecimiento de las respuestas complejas que requieren la coordinación entre diferentes sistemas orgánicos (equilibrio hidroelectrolítico, glucemia, temperatura, presión arterial, etc.) y por tanto las personas mayores son más sensibles a los cambios en la termorregulación que producen fármacos como fenotiazinas y anticolinérgicos (Herrera y Montero, 2005). La intolerancia a los hidratos de carbono aumenta con la edad, por lo que es necesaria una adecuación de las dietas.
- **Aumento de la sensibilidad a los fármacos que actúan en el sistema nervioso central (SNC)**. En mayores se recomienda empezar con dosis menores a las recomendadas en más jóvenes (Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, 2007). Aunque la sensibilidad a las benzodiazepinas está aumentada, los procesos de tolerancia y dependencia se producen en la misma extensión que en las personas jóvenes. Los mayores son más sensibles a los efectos colaterales de los antipsicóticos, síntomas extrapiramidales e hipotensión ortostática (Herrera y Montero, 2005; Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, 2007). Asimismo, la discinesia tardía es con frecuencia más persistente y grave (Beobide et al., 2007). También

se origina una **reducción de la eficiencia respiratoria** requiriendo especial precaución el uso de fármacos depresores del SNC.

- **Disminución de la sensibilidad del centro de la sed y de los osmorreceptores, con la consecuente tendencia a la deshidratación.** Por ello, la primera y más eficaz de las medidas terapéuticas a tomar es la hidratación del paciente, siendo necesario tener especial cuidado con el uso de diuréticos. **La administración de suero fisiológico produce sobrecarga cardíaca o renal con mayor frecuencia.** Debido a la alteración del sistema renina-angiotensina se pueden agravar las consecuencias de la depleción de volumen producidas por la restricción de sodio o la administración de diuréticos (Beobide et al., 2007; Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, 2007).

- **Disminución del número y afinidad de receptores específicos.** El descenso en la sensibilidad de  $\beta$ -receptores puede originar una menor intensidad en la respuesta clínica de  $\beta$ -bloqueantes y  $\beta$ -agonistas (Beobide et al., 2007). Esto sucede también con los receptores  $\alpha_2$ -adrenérgicos, mientras que la sensibilidad de los receptores  $\alpha_1$  no parece verse afectada.

- **Aumento de sensibilidad** a opiáceos, warfarina (Gage et al., 2000) y digoxina. El incremento en la sensibilidad al efecto de anticoagulantes orales se ha relacionado con cambios farmacodinámicos, aunque el mecanismo no se conoce bien (Herrera y Montero, 2005). Los mayores son más sensibles a las RAM desencadenadas por digoxina pero no a sus efectos cardíacos (Beobide et al., 2007).

- **Cambios en el sistema colinérgico.** Aunque los efectos de la edad sobre el sistema colinérgico son poco conocidos, se ha observado que los efectos anticolinérgicos inducidos en el SNC, como delirio y alteración de la memoria, pueden ser más pronunciados en mayores y producen RAM por sobredosificación (Beobide et al., 2007; Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, 2007). Los fármacos con efectos anticolinérgicos dificultan la micción y agravan la situación de **aumento del tamaño de la próstata por hiperplasia nodular benigna**, que presenta una incidencia del 75% en los pacientes mayores.

- **Los mecanismos reflejos responden con mayor lentitud y menor intensidad.** Así, los reflejos barorreceptores son menos sensibles, convirtiéndose en menos eficaces y, por ello, la incidencia de hipotensión ortostática por la administración de cualquier fármaco hipotensor es superior en los pacientes mayores (Herrera y Montero, 2005; Sociedad

Española de Geriátría y Gerontología, 2007). Esta hipotensión ortostática se acentúa por fármacos que actúan en el SNC (fenotiazinas, ATC, levodopa), en la función cardíaca (nifedipino, prazosina) o en la volemia (diuréticos), (Beobide et al., 2007). La utilización concomitante de éstos con fármacos de acción central potenciaría la inestabilidad postural e incrementaría, por tanto, el riesgo de caídas.

En la tabla 2 se muestran las manifestaciones clínicas frecuentes en el paciente mayor como consecuencia de las alteraciones de los mecanismos homeostáticos producidas por la administración de determinados fármacos (Genua et al., 2002; Bravo et al., 2009).

**Tabla 2. Alteraciones homeostáticas en el paciente mayor**

MECANISMO HOMEOSTÁTICO	FÁRMACOS IMPLICADOS	EFFECTO CLÍNICO
<b>Control postural</b>	Hipnóticos y tranquilizantes	Caídas
<b>Circulación ortostática</b>	Fenotiazina Tiazidas Antiparkinsonianos ATC Reserpina Vasodilatadores Nitratos $\beta$ -bloqueantes Bloqueantes $\alpha$ -adrenérgicos Antihipertensivos Haloperidol Barbitúricos Benzodiazepinas Antihistamínicos Morfina Alcohol	Hipotensión postural
<b>Función músculo-visceral</b>	Anticolinérgicos ATC Antihistamínicos	Estreñimiento Glaucoma Retención urinaria
<b>Función cognitiva</b>	Teofilina Agonistas $\alpha_2$ -adrenérgicos Anticolinérgicos Hipnóticos Bloqueantes adrenérgicos AINEs	Fallos de memoria Delirios Confusión
<b>Termorregulación</b>	Fenotiazinas Barbitúricos Benzodiazepinas ATC Analgésicos narcóticos Alcohol	Hipotermia

En la tabla 3 se muestran las alteraciones farmacodinámicas en el efecto y/o respuesta de algunos fármacos, en el paciente mayor (Genua et al., 2002; Bravo et al., 2009).

**Tabla 3. Alteraciones farmacodinámicas en el paciente mayor**

FÁRMACO	ALTERACIÓN FARMACODINÁMICA
Nárcóticos (morfina, meperidina)	↑ Respuesta
Barbitúricos	↑ Efecto farmacológico, ↑ efectos erráticos y paradójicos
ATC	↑ Efectos anticolinérgicos
Espironolactona	↑ Hiperpotasemia
Digoxina y verapamilo	↑ Bloqueo auriculoventricular
AINEs	↑ Retención de sodio, ↑ insuficiencia renal
IECAs	↑ Insuficiencia renal
Isoprenalina	↓ Respuesta cronotrópica
Prazosina	↑ Respuesta
Benzodiazepinas	↑ Respuesta
Anticoagulantes	↑ Respuesta
β-bloqueantes	↓ Efecto farmacológico
α-agonistas	↓ Efecto farmacológico
Antagonistas del calcio	↓ Efecto farmacológico
Teofilina	↑ Efecto inotrópico ↓ Efecto broncodilatador
Furosemida	↓ Efecto farmacológico
Metoclopramida	↑ Efecto farmacológico
Hidroxizina	↑ Efecto farmacológico
Halotano	↑ Efecto farmacológico

**Enfermedades crónicas, multimorbilidad y polimedicación**

El 80% de las personas mayores padece alguna enfermedad crónica (diabetes, hipertensión, artrosis, insuficiencia cardíaca). Las principales causas de su hospitalización son los accidentes cerebrovasculares, la insuficiencia cardíaca, las enfermedades respiratorias agudas y crónicas, las fracturas (principalmente de cadera) y las enfermedades neoplásicas. Aproximadamente, el 36% presenta más de tres enfermedades crónicas siendo necesaria la utilización de un número considerable de medicamentos durante largos periodos de tiempo, con el consecuente riesgo de aparición de RAM e interacciones (Laredo et al., 2005; Nogal de al et al., 2006).

Además, la pluripatología o multimorbilidad, tan frecuente en el paciente mayor, no sólo dificulta el diagnóstico, sino que el tratamiento de una patología puede empeorar el curso de otra. Por ejemplo, el tratamiento de la insuficiencia cardíaca con diuréticos puede ocasionar incontinencia urinaria. También puede suceder que una situación enmascare o atenúe otra patología, por ejemplo, anemia severa sin astenia en un inmovilizado severo.

Los fármacos prescritos por el médico de familia, los prescritos por diversos especialistas y la propia automedicación, suman al final un número importante de fármacos que el paciente toma de manera más o menos regular. Entre estos fármacos puede haber duplicidades y se pueden producir efectos secundarios, con signos y síntomas que complican el proceso diagnóstico. Un aspecto fundamental de la farmacoterapia consiste en no confundir una RAM con una nueva patología o atribuirlo al propio proceso de envejecimiento y prescribir para ello un nuevo fármaco, lo que se ha llamado prescripción en cascada (Hajjar et al.; 2007; Blasco et al., 2008; Page et al., 2010). Algunos autores describen distintos factores, que pueden predisponer a la aparición de problemas relacionados con la medicación (PRM), entre los que se encuentra la polimedicación (Harms y Garrad, 1998; Fuerst, 2000; Field et al., 2001; Lapane y Hughes, 2004). Por ejemplo, en una muestra de 9000 pacientes de más de 60 años el porcentaje de RAM aumentaba desde un 1,2% en los que tomaban un solo fármaco hasta un 50% en aquellos que tomaban diez (Carbonin et al., 1991).



Es destacable mencionar además la complejidad de evaluar las posibles interacciones que puedan aparecer en pacientes con regímenes de farmacoterapia complejos. Goldberg et al. (1996) encontraron que los pacientes que tomaban 2 fármacos presentaban un 13% de riesgo de interacciones fármaco-fármaco, incrementándose hasta un 38% para los pacientes que tomaban 4 fármacos y un 82% en el caso de 7 o más fármacos administrados simultáneamente.

En nuestro país, entre el 75,6 y 96% de la población mayor recibe 1 ó más medicamentos, con una media que se sitúa, según los autores, entre 2,1 y 4 fármacos por persona y día (Valderrama et al., 1998; Sedano et al., 2001) o entre 4,2 a 8 (Blasco et al., 2005). En Estados Unidos, el 94% de las mujeres y el 89% de los hombres mayores de 65 años toman al menos un medicamento, por prescripción facultativa o por automedicación. Así, el 57% de las mujeres y un 43% de los hombres reciben 5 o más medicamentos, y el 12% del colectivo hombres y mujeres utilizan 10 o más fármacos (Kaufman et al., 2002).

Distintos autores afirman que los pacientes que reciben más fármacos son los que presentan mayor número de PPI. Sin embargo, tal y como indica Gurwitz (2004), no se debe caer en la simplificación de entender la polimedicación como un paradigma de no calidad de prescripción en pacientes mayores, sin profundizar exactamente en el conocimiento del patrón riesgo/beneficio en la utilización de medicamentos en geriatría. Se debe asegurar que los pacientes mayores se puedan beneficiar de todos y cada uno de los recursos farmacológicos para el tratamiento de sus enfermedades.

### 2.2.2. Factores asociados al sistema

En la actuación asistencial que proporciona cualquier organización sanitaria intervienen un gran número de bienes y servicios. La integración de todos sus elementos debe aspirar a ofrecer una asistencia de la mayor calidad posible, en la que el paciente tenga la garantía de que se lleva a cabo un procedimiento correcto y seguro en aras del resultado deseado. Sin embargo, la creciente complejidad de los sistemas sanitarios puede favorecer la proliferación de sucesos adversos como consecuencia de fallos del sistema y/o de errores humanos. Del conocimiento de los mismos dependerá que se puedan establecer las medidas necesarias para evitarlos y/o minimizarlos cuanto sea posible (Aranaz et al., 2008).

La prescripción llevada a cabo por los profesionales sanitarios se basa habitualmente en **la experiencia clínica** propia, y es por ello que, uno de los factores que puede contribuir a la aparición de PPI en mayores es una escasa formación en farmacoterapia geriátrica. Una mala elección de la medicación por el prescriptor es, sin duda, la mayor causa de RAM en pacientes mayores (Montamat, 1989; O'Mahony y Gallagher, 2008). Desafortunadamente, el sistema en el que trabaja el prescriptor puede afectar a las decisiones en la prescripción, y así por ejemplo, en las unidades de agudos no se suele estimular la revisión de los fármacos pautados de forma crónica (Spinewine et al., 2005).

La **sobrecarga sanitaria** hace que, en ocasiones, cada facultativo prescriba sin tener en cuenta las patologías de base del paciente o los tratamientos previos, "es más fácil prescribir que escuchar" (Gómez et al., 2002; Blasco et al., 2008) produciéndose un uso ineficiente de los recursos sanitarios: "cada fármaco es el resultado de actos médicos aislados" (Pérez, 2009).

Otro factor destacable en las PPI es el conocido como "**ageísmo**" que se define como actitudes terapéuticas inertes en el paciente mayor debido a una percepción de expectativa de vida limitada y/o de baja calidad (Scott y Jayathissa, 2010).

Asimismo, el sistema al que pertenezca el paciente puede carecer de **infraestructura tecnológica** que le aporte información relacionada con los fármacos en la transición entre los distintos niveles asistenciales, comprometiendo así la calidad del proceso (Al Rashed et al., 2002; Page et al., 2010).

Además, el paciente puede tener distintos lugares de residencia, llegando a disponer de una historia abierta en cada uno de ellos, por lo que resultaría muy complicado llevar a cabo un adecuado seguimiento de su historia farmacoterapéutica (Pérez, 2009).

En diversos estudios, **la pobre comunicación entre paciente y profesional** se ha considerado un factor fundamental contribuyente a la aparición de RAM. Wilson y Sheikh (2002) lo consideran un síntoma de problemas organizativos más que una verdadera causa de RAM. La infraestructura y política hospitalaria en relación al proceso de conciliación en el momento del ingreso y del alta son cruciales en las discrepancias de medicación documentadas como problemáticas. Coleman et al. (2005) encontraron que el 14% de pacientes experimentaron discrepancias en las dos semanas posteriores al alta hospitalaria y que más de la mitad de éstas estaban relacionadas con el sistema, destacaron instrucciones al alta incompletas o ilegibles, información confusa entre los diferentes sistemas de documentación y duplicidad.

Además, si el ensayo clínico controlado es el instrumento que ofrece mayores posibilidades de estudio de los medicamentos, habitualmente se asiste a una situación paradójica, que implica que el colectivo de mayor consumo de fármacos es **excluido de dichos ensayos** (Herrera y Montero, 2005; Gavilán-Moral et al., 2012). Las principales razones para excluir a los mayores de los ensayos clínicos incluyen: factores médicos (alto riesgo de RAM en relación al beneficio esperado), científicos (en este grupo de pacientes es más difícil el seguimiento), y socioeconómicos (cuidado comprometido, dificultades de transporte, responsabilidades de algunos médicos en la prescripción de fármacos, no interés directo del paciente en el estudio) (Fialová et al., 2009). El adecuado diseño de futuros estudios no experimentales que estimen los efectos causales de fármacos en esta población podría cambiar esta situación (Spinewine et al., 2007b). Actualmente, las sociedades de geriatría, tanto europea como americana, y las agencias reguladoras están trabajando al unísono para proponer nuevas definiciones, diseños de estudio y tecnologías dirigidas a mejorar la evaluación de fármacos en las personas mayores que poseen múltiples comorbilidades y están polimedicadas (Cherubini et al., 2010).

## 2.3. Consecuencias de la prescripción potencialmente inapropiada

### 2.3.1. Aparición de reacciones adversas a medicación y errores de medicación

Se define como **Reacción adversa a medicamentos (RAM)** cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas. Este término incluye también todas las consecuencias clínicas perjudiciales derivadas de la dependencia, abuso y uso incorrecto de medicamentos, incluyendo las causadas por el uso fuera de las condiciones autorizadas y las causadas por errores de medicación (Real Decreto 1344/2007).

Asimismo se define como **Error de medicación (EM)** al fallo por acción u omisión en el proceso de tratamiento con medicamentos que ocasiona o puede ocasionar un daño en el paciente. Los errores de medicación que ocasionen un daño en el paciente serán considerados a efectos de su notificación como RAM, excepto aquellos derivados del fallo terapéutico por omisión de un tratamiento (Real Decreto 1344/2007).

### Epidemiología, factores y PPI asociados a RAM

Los fármacos que producen RAM con mayor frecuencia son los antihipertensivos, los antiparkinsonianos, los antipsicóticos y los sedantes (Flórez et al., 2008). En un estudio reciente se detalla que los fármacos responsables del 67% de las RAM que motivaron hospitalización pertenecen básicamente a cuatro grupos farmacológicos: anticoagulantes (33%), insulinas (13,9%), antiagregantes (13,3%) e hipoglucemiantes orales (10,7%) (Budnitz et al., 2011). Los que causan efectos más graves son los fármacos cardiovasculares (diuréticos y digoxina, principalmente), AINEs, antiagregantes, anticoagulantes y fármacos que actúan sobre el SNC (Juntti-Patinen y Neuvonen, 2002; Gómez-Pavón et al., 2010).

En la tabla 4 se enumeran aquellos factores que distintos autores relacionan con un mayor riesgo de sufrir PRM en mayores (Harms y Garrad, 1998; Fuerst, 2000, Field et al., 2001; Lapane y Hughes, 2004). Destacan una inapropiada selección de ciertos fármacos, distintas patologías, cambios significativos del estilo de vida y un aumento súbito de las demandas físicas (Hanlon et al., 1996).

A su vez, desde un punto de vista clínico, en el paciente mayor se debe tener en cuenta que la utilización de medicamentos es causa o bien contribuye de forma frecuente a muchos síndromes geriátricos relacionados directamente con la calidad de vida del paciente, debido precisamente a que las RAM más frecuentes son confusión, ataxia, caídas, hipotensión postural, retención urinaria y estreñimiento.

**Tabla 4. Factores descritos en pacientes mayores relacionados con un mayor riesgo de sufrir PRM**

	HARMS y GARRAD, 1998	FUERST, 2000	FIELD et al, 2001	LAPANE y HUGHES, 2004*
<b>Comorbilidad</b>	>6 enfermedades crónicas	>4 diagnósticos activos	Índice Charlson >3	
<b>Número de fármacos</b>	>9 fármacos diferentes >12 dosis al día	>4-7 fármacos	≥ 7 fármacos	≥ 7 fármacos >3 fármacos cardiovasculares
<b>Grupos farmacológicos</b>	Anticolinérgicos Digoxina Litio Antipsicóticos Antiepilépticos Opioides Sedantes/hipnóticos Anticoagulantes orales Benzodiazepinas de larga y media duración		Antibióticos/ antiinfecciosos Antidepresivos Antipsicóticos Antiepilépticos Opioides Nutrientes/suplementos	Antibióticos/ antiinfecciosos Antidepresivos Antipsicóticos Antiepilépticos Opioides Sedantes/hipnóticos Anticoagulantes Relajantes musculares
<b>Otros</b>	Disminución masa corporal (19 kg/m <sup>2</sup> para mujeres y 20 kg/m <sup>2</sup> para hombres)  Disminución función renal (ClCr <50 ml/min)  Edad	Ingreso en un servicio médico no especializado  Mini Mental con resultado bajo  2-4 nuevos medicamentos durante la hospitalización  Estancia hospitalaria superior a 14 días  Edad > 85 años		

\*Se considera paciente de riesgo elevado si el número de factores es ≥ 4.

Las RAM constituyen una importante causa de mortalidad y son la mayor causa de hospitalización en mayores (Lindley et al., 1992; Gallagher et al., 2008a). En un análisis retrospectivo realizado en España, se describe que la estimación conjunta de RAM en pacientes españoles fue del 13% y que se hospitalizaron desde urgencias como consecuencia de RAM al 5,1% de los pacientes (Puche y Luna, 2007). Uno de cada tres pacientes que tome al menos cinco fármacos experimentará una RAM de las cuales el 95% serán predecibles y el 28% prevenibles (Scott y Jayathissa, 2010); asimismo se estima que más del 18% de todas las muertes en pacientes ingresados puede ser atribuida a una RAM (Buajordet et al., 2001).

En una revisión realizada por Beijer y Blaey (2002) se pone de manifiesto que el porcentaje de RAM motivo de ingreso hospitalario es cuatro veces mayor para pacientes geriátricos (16,6%) que para adultos jóvenes (4,1%).

Los datos de RAM oscilan según el ámbito de atención sanitaria de estudio. En España, en un análisis realizado entre 2001 y 2006, el número total de pacientes hospitalizados con diagnóstico de RAM fue de 350.835, suponiendo el 1,69% de los ingresos hospitalarios. Los fármacos más comúnmente implicados fueron antineoplásicos e inmunosupresores, corticoides, anticoagulantes y antibióticos (Carrasco-Garrido et al., 2010). En el Hospital Universitario Ramón y Cajal (HURyC) se realizó un análisis durante 12 meses y se encontró que el 19,4% de los ingresos fueron consecuencia de PRM, de los cuales un 65% eran prevenibles (Pérez et al., 2011). Así, en otro estudio realizado en nuestro hospital se reportaron 444 RAM en un período de dos años, siendo el grupo de mayores de 65 años el grupo de pacientes mayormente afectados (65,1%) implicados en el 83,9% de las RAM detectadas (Sánchez et al., 2006).

En otros estudios realizados en nuestro país se encontraron datos de RAM graves en un año en el 6,2% de institucionalizados y en el 10% en unidades de larga estancia (Puche et al., 2003; Vila et al., 2003).

En ocasiones las RAM son consecuencia de PPI (Lindley et al., 1992; Chang et al., 2005; Pasarelli et al., 2005; Fernández-Regueiro et al., 2011), y expone a estos pacientes a riesgos innecesarios como la aparición de efectos adversos con un empeoramiento de la calidad de vida, un incremento de las hospitalizaciones y un aumento del gasto en salud, tal como se ha demostrado en diferentes estudios (Jano y Aparasu, 2007; Bandrés et al., 2008; Chang y Chan, 2010; Fernández-Regueiro et al., 2011).

No obstante, es difícil demostrar la relación existente entre las PPI y la aparición de RAM. Page y Ruscin (2006) demostraron que mientras que el 27,5% de los pacientes ingresados recibieron un fármaco incluido en los criterios de Beers y experimentó un efecto adverso, sólo el 9,2% de los efectos adversos fueron atribuidos a estos fármacos. Laroche et al. (2006) encontraron en un estudio realizado en pacientes hospitalizados, que la prevalencia de aparición de RAM fue más elevada en los pacientes con PPI que en los pacientes sin PPI (20,4% vs 16,4%  $p < 0,03$ ). Sin embargo, el análisis multivariante demostró que sólo en el 5,9% de los pacientes con PPI que desarrollaron RAM, ésta se atribuyó a la propia PPI. En otro estudio, se observó que sólo en el 4% de las RAM que provocaron visitas al Servicio de Urgencias, éstas estaban relacionadas con PPI detectadas por los criterios de Beers (Budnitz et al., 2007).

Un estudio reciente realizado en pacientes mayores con patología aguda describió que, las RAM resultantes estaban relacionadas 2,5 veces de forma más frecuente con los criterios STOPP que con los criterios de Beers. Las RAM evitables o potencialmente evitables incluyeron PPI detectadas por STOPP en el 67,7% de los casos frente a 28,5% de Beers (Hamilton et al., 2011). Asimismo, en otro estudio se describe que las PPI detectadas por los STOPP incrementaban el riesgo de presentar RAM 1,847 veces de forma estadísticamente significativa, no encontrándose asociación con las PPI detectadas por los criterios de Beers (Hamilton et al., 2011). Estos resultados indican, por tanto que los criterios STOPP son más precisos que los criterios de Beers en la detección de PPI que desencadenan RAM.

Expertos geriatras propugnan que *“cualquier síntoma en un paciente mayor debería ser considerado, hasta que se pruebe lo contrario, como un efecto secundario a un fármaco”* (Gurwitz et al., 1997; Bravo et al., 2009).

En definitiva, las RAM constituyen una importante causa de ingreso, y son un punto clave en la utilización de recursos de los sistemas sanitarios (Carrasco-Garrido et al., 2010). Es necesario, por tanto, minimizar la aparición de RAM y, especialmente, aquellas que puedan estar relacionadas con PPI.

### 2.3.2. Reingresos, hospitalizaciones, aumento de días de estancia y mortalidad

La prescripción inapropiada en mayores se ha asociado con un incremento de la morbi-mortalidad, hospitalización, prolongación de la estancia y asistencia a los Servicios de Urgencias (Patel y Zed, 2002; Albert et al., 2010). No obstante, algunos autores han encontrado resultados dispares en este sentido (Gupta et al., 1996; Klarin et al., 2005; Page y Ruscini, 2006).

Bero et al. (1991) describieron que el 20% de los reingresos hospitalarios en pacientes mayores estaban relacionados con el fármaco y, que el 75% de estos ingresos podía haberse prevenido utilizando fármacos de forma adecuada. En un estudio realizado por Lau et al. (2005) en pacientes institucionalizados, y en otro más reciente de Pozzi et al. (2010) en pacientes hospitalizados, aquellos con PPI presentaban mayor riesgo de ser hospitalizados que los que no tenían PPI. Asimismo, Dalleur et al. (2012) indicaron que en el 27% de los pacientes de su estudio las PPI detectadas por los criterios STOPP/START contribuyeron al ingreso hospitalario. No obstante, estos resultados deben interpretarse con precaución.

Respecto al aumento de los días de estancia, Onder et al. (2005) describieron que el 45,8% de los pacientes con PPI permanecían en el hospital durante 13 días o más, respecto al 35,2% de los pacientes sin PPI ( $p < 0,001$ ). No obstante, tras ajustar por factores de confusión, ésta diferencia no fue estadísticamente significativa y puede decirse que la asociación entre PPI y el aumento de la estancia hospitalaria no está claramente definida. En este mismo estudio se observó que la tasa de mortalidad fue 3,9% entre los pacientes que tuvieron PPI y 4,1% entre los que no recibieron fármacos inadecuados, no encontrándose una asociación significativa en este sentido al igual que en otro estudio en pacientes hospitalizados (Pozzi et al., 2010).

Numerosos autores han descrito que la prescripción inapropiada origina no sólo un mayor consumo de recursos sanitarios, sino también un aumento de la mortalidad debido al incremento en la prevalencia de RAM (Barry et al., 2008; Hamilton et al., 2009). Lau et al. (2005) también describieron en su estudio que la tasa de PPI, definida por los criterios de Beers, estaba asociada con un aumento del riesgo de muerte. Asimismo, en otro análisis retrospectivo realizado en varias residencias geriátricas se observó que los pacientes con PPI tuvieron mayor riesgo de hospitalización y muerte que los que no tenían prescripciones



inadecuadas (Dedhiya et al., 2010). Sin embargo, en una revisión sistemática de estudios que utilizaban los criterios de Beers como estrategia en la detección de PPI, no se encontró asociación entre PPI y mortalidad en pacientes ambulantes, ni en institucionalizados, y los datos en hospitalizados no fueron concluyentes (Jano y Aparasu, 2007).

Los anticolinérgicos son un grupo farmacológico que se prescribe comúnmente de forma inapropiada en los pacientes mayores. Así, en un estudio realizado por Uusvara et al. (2011), el uso de estos fármacos se asoció a un incremento de la estancia hospitalaria pero no se relacionó con un aumento de las tasas de mortalidad.

En la actualidad existe controversia entre la relación de presentar PPI y la prolongación de la estancia hospitalaria y aumento de la mortalidad. Son necesarios más estudios que aporten nuevos datos en este sentido.

### **2.3.3. Costes asociados a la prescripción potencialmente inapropiada**

La condición de coste-efectividad es importante para que un fármaco sea considerado adecuado o apropiado, cuando presenta una evidencia clara que apoya su uso en una indicación determinada y es bien tolerado en la mayoría de los pacientes (Spinewine et al., 2007b; O'Mahony Gallagher, 2008; Delgado et al., 2009a).

Como consecuencia de la utilización de fármacos relacionados con una mayor morbilidad se produce mayor demanda y uso de los Servicios de Urgencias, un aumento de las hospitalizaciones y, en algunos casos la muerte, incrementándose costes y utilización de recursos sanitarios (Hanlon et al., 1997; Fick et al., 2001; Juurlink et al., 2003; Klarin et al., 2005; Gallagher et al., 2008a).

En Europa, la mayoría de los recursos de salud son consumidos por los pacientes mayores de 65 años, especialmente los pacientes mayores con PPI (Fick et al., 2001), aproximadamente 2-3 veces más que los pacientes de menor edad (Barry, 2002).

En un estudio realizado por Bootman et al. (1997) en residencias geriátricas de Estados Unidos se estimó que el coste de la morbi-mortalidad inducida por medicamentos implicaba que por cada dólar gastado en medicamentos era necesario invertir 1,33 dólares en el tratamiento de los problemas inducidos por dichos medicamentos. Cifras superiores se han estimado en el tratamiento de los PRM inducidos en pacientes mayores hospitalizados (Herrera y Montero, 2005).

El coste anual de morbi-mortalidad asociado a los medicamentos en Estados Unidos se ha estimado en más de 136.000 millones de dólares. Se ha propuesto que el coste asociado con la aparición de una RAM oscila alrededor de los 1.000 dólares, y si la RAM es prevenible alcanza los 2.000 dólares. Schneider et al. (1995) evaluaron el coste asociado a la aparición de PRM en un hospital universitario y lo estimaron anualmente en 1,5 millones de dólares. En Alemania el coste anual relacionado con PRM fue de 816 millones de euros, siendo la media por cada caso de 381 euros (Stark et al., 2011). En España, Climente et al. (2001) publicaron que el impacto económico asociado a los PRM que requieren ingreso hospitalario, en un hospital de 500 camas, es de 360.000 euros al año y en el HURyC los PRM detectados durante 1 año supusieron un coste asociado de 237.777 euros (Pérez et al., 2011).

Incluso el más leve de todos los efectos adversos posibles presenta implicaciones económicas por el incremento de consultas médicas y del consumo de fármacos. Por ello, cualquier estrategia que provoque, aunque de forma modesta, una reducción del 10-20% en PPI es coste-efectiva (Gallagher et al., 2008a) especialmente si es barata, está bien diseñada y es fácil de usar (Conejos et al., 2010).

Algunos métodos de evaluación de PPI presentan implicaciones fármaco-económicas; entre ellos destacan los criterios STOPP/START, cuya aplicación es barata y fácil de usar (Gallagher et al., 2008a). El coste de la omisión de fármacos indicados detectado por los criterios START se estimó para una población de 600 pacientes en un año en 112.745 euros (Barry et al., 2007). Utilizando los criterios STOPP, Cahir et al. (2010) describieron que el coste neto de PPI en 2007 en Irlanda, supuso un gasto de 38.664.640 euros, siendo la media por paciente y año de 318 euros.

En un estudio publicado por Ryan et al. (2009a) se puso de manifiesto que los criterios de Beers detectaron PPI en un 13% de los pacientes estudiados lo que supuso un coste de 824,88 euros/mes, mientras que otras estrategias de detección, los criterios IPET, identificaron PPI en el 10,4% de los pacientes suponiendo un gasto de 381,28 euros/mes. Utilizando los criterios de Beers, Fick et al. (2008) encontraron que las PPI estaban relacionadas con un aumento de PRM originando un mayor consumo de recursos sanitarios comparado con los pacientes que no presentaron PPI y Fu et al. (2007) indicaron que las PPI determinadas por estos mismos criterios supusieron en 2001 un coste asociado estimado en 7,2 billones de dólares. Onder et al. (2005) describieron que estos criterios ayudan a descender los costes relacionados con la medicación y con la utilización de recursos sanitarios mientras se reduce la aparición de RAM en estos pacientes.

Las consecuencias económicas de las PPI son significativas e incluyen costes debido a ingresos, fármacos, tiempo de personal y costes intangibles en los pacientes (Ryan et al., 2009a).

## 2.4. Prevención de prescripciones potencialmente inapropiadas

La prescripción inapropiada es una de las principales causas de RAM. Por tanto, mejorar la calidad de prescripción en los mayores reduciendo las prescripciones irracionales y PPI, supondrá mejores resultados en términos de salud (Kaur et al., 2009). En ocasiones, la optimización de la prescripción en pacientes jóvenes no es aplicable a los mayores frágiles (Spinewine et al., 2007b), por ello se proponen varios métodos o intervenciones, con sus ventajas e inconvenientes, descritos a continuación con el objetivo de descender PPI en mayores (García, 2006; Spinewine et al., 2007b; Scott y Jayathissa, 2010) (Tabla 5).

**Tabla 5. Ventajas y desventajas de estrategias de mejora de prescripción en mayores (Spinewine et al., 2007b)**

Estrategia	Descripción	Ventajas	Inconvenientes
<b>Educación</b>	Puede ser pasiva (cursos o difusión de material) o interactiva. Se pueden realizar auditorías para incrementar el efecto	Evita el desconocimiento de farmacoterapia geriátrica	A veces está restringido a fármacos o <u>patologías específicas</u> Educación pasiva puede ser inefectiva
		Puede promover cambios en patrones de prescripción	Los efectos no son tangibles sin una <u>intervención continuada</u> Baja tasa de participación, dificultades en la <u>implementación de reuniones</u>
<b>Alertas de prescripción electrónica</b>	Soporte electrónico de ayuda en la decisión de dosis, cambio de fármacos, monitorización o alerta de interacciones	Herramienta muy potente de prevención de RAM Ayuda en el momento de la prescripción	Supone cambios en implementación Existen sistemas no específicos geriátricos
		Se pueden asociar todas las categorías de PPI	Fatiga electrónica por aviso en exceso. Algunos prescriptores rehúsan su <u>utilización</u>
<b>Farmacéutico clínico</b>	Proporciona atención farmacéutica a través de la revisión del tratamiento farmacológico	El farmacéutico clínico especialista es experto <u>en farmacología y farmacoterapia geriátrica</u>	Una intervención de éxito requiere que el farmacéutico trabaje en colaboración directa con el prescriptor y tenga acceso a todos los datos del paciente
		La revisión del tratamiento puede mejorar todas las categorías de PPI	
<b>Ingreso en Servicios de Geriatría</b>	Habitualmente son equipos interdisciplinarios formados por geriatras, enfermeras y otros especialistas (generalmente farmacéuticos) que toman decisiones que incluyen optimización del régimen terapéutico	Potencialmente puede direccionar la mayoría de <u>causas de PPI</u> Cada miembro del equipo presenta unas <u>competencias específicas</u>	Existen obstáculos para implementar equipos interdisciplinarios en ámbitos de primaria y residencias de mayores (cambios en la organización, barreras económicas)
		El servicio satisface las necesidades de pacientes mayores en relación a fragilidad y declive	
<b>Enfoque multidisciplinar</b>	Constituidos por un grupo de profesionales de la salud que revisan regímenes terapéuticos o pacientes de forma individualizada	Pueden detectar distintas causas de PPI	Los profesionales de la salud pueden no estar directamente incluidos en el programa de cuidado del paciente y de comunicación con el prescriptor
		Cada miembro del equipo tiene competencias específicas en relación al uso de fármacos	
<b>Enfoque multifacético</b>	Intervenciones que incorporan dos ó más estrategias (ejemplo educación y alertas de prescripción electrónica)	Pueden detectar distintas causas de PPI	Complejo y difícil de implementar
		Son más efectivas que intervenciones únicas	

Johnson y Bootman (1995) desarrollaron un modelo fármaco-económico mediante el cual estimaron los costes derivados de la mortalidad y la morbilidad relacionada con los medicamentos y el grado en que la atención farmacéutica pudiera contribuir a minimizar los resultados negativos de la medicación (RNM). De acuerdo con el modelo diseñado, debido a la reducción de los RNM que se alcanzaría si todos los farmacéuticos comunitarios dispensaran **atención farmacéutica**, cerca del 84% de los pacientes obtendría resultados terapéuticos óptimos por la terapia farmacológica. Distintos estudios han investigado el impacto de las intervenciones farmacéuticas en la prescripción y establecen que la revisión de la medicación crónica de un paciente por parte del farmacéutico reduce PPI en los hospitales (Boddy, 2001; Bond et al., 2002; Scarsi et al., 2002). En Reino Unido, la **implementación y supervisión de las guías clínicas por el farmacéutico clínico** ha contribuido a descender la prevalencia de PPI (Gallagher et al., 2007). Otras estrategias que se proponen en la mejora de la calidad de la prescripción es **la educación a los prescriptores** (Pimlott et al., 2003). Existe evidencia que indica que las estrategias de **intervención educacional** minimizan las PPI en los hospitales, consultas externas y atención primaria, no obstante los datos relativos a centros socio-sanitarios son escasos (Loganathan et al., 2011). También se ha observado que una de las intervenciones más efectivas para disminuir la aparición de PPI, tanto en pacientes hospitalizados como ambulantes, implica la impartición de **conferencias multidisciplinarias** con la participación de un geriatra (Kaur et al., 2009).

Asimismo, se ha observado que las **alertas informatizadas** a tiempo real, relativas a la detección de PPI en mayores, origina un descenso de las mismas, como se ha constatado en varios estudios con reducciones de PPI que oscilan entre el 22 y el 48 % (Smith et al., 2006; Terrell et al., 2009; Topinková et al., 2012). En nuestro hospital, la inclusión de alertas relativas a 8 criterios incluidos en el cuestionario STOPP supuso una reducción absoluta del riesgo del 0,09% y una reducción relativa del riesgo de presentar PPI del 38,58% (Gramage et al., 2011). El problema puede ser la sensibilidad (incapacidad de detectar errores que pueden causar serios problemas) (Metzger et al., 2010) y especificidad (sobreexposición a las alertas pudiendo ocasionar fatiga, y no actuando ante la presencia de problemas importantes (Weingart et al., 2003).

Mejorar la **transición entre los distintos niveles asistenciales**, incorporando además estrategias de evaluación de la adecuación de la medicación cuando los pacientes reciben el

alta hospitalaria, o son trasladados desde la Unidad de Vigilancia Intensiva a otra unidad de hospitalización se perfilan también como un punto clave para mejorar la seguridad (Morandi et al., 2011).

Son necesarios esfuerzos combinados para mejorar el cuidado de pacientes con complejos regímenes farmacológicos, múltiples comorbilidades y otros factores de riesgo relacionados con la morbilidad farmacológica (Kaur et al., 2009). La intervención farmacéutica (incluyendo conciliación y educación), alertas informatizadas y un cuidado geriátrico específico se proponen como las estrategias de actuación más eficaces en la mejora de la calidad de la prescripción (Hajjar et al., 2007; Topinková et al., 2012).

Asimismo, con el objetivo de mejorar la calidad de la prescripción se proponen auditorías periódicas hospitalarias de adecuación de la prescripción en pacientes mayores, con programas de educación específicos, además de intervención geriátrica y farmacéutica (Scott y Jayathissa, 2010).

## 2.5. Métodos de evaluación y estrategias de detección de prescripciones potencialmente inapropiadas

La adecuación de la prescripción puede evaluarse por diferentes estrategias validadas y ampliamente utilizadas que pueden dividirse en métodos explícitos, basados en listas de criterios y, métodos implícitos, basados en el juicio clínico (Spinewine et al., 2007b).

No existe una herramienta única que permita evaluar de forma global la calidad de la farmacoterapia. La utilización combinada de diferentes estrategias junto con la elaboración de un plan de cuidado farmacoterapéutico, estructurado e integrado, en el contexto de una valoración geriátrica interdisciplinar ha demostrado mejorar la calidad de la utilización de medicamentos en pacientes mayores hospitalizados, al tiempo que minimiza el riesgo de aparición de acontecimientos adversos y mejora los resultados (Bravo et al., 2009).

Los *métodos explícitos* son habitualmente desarrollados a partir de revisiones publicadas, opiniones de expertos y técnicas de consenso. No obstante, en ocasiones estos criterios pueden condicionar al prescriptor y no tener en cuenta la esperanza de vida o la relación beneficio/riesgo de los fármacos (Page et al., 2010).

O'Mahony y Gallagher (2008) propusieron las siguientes premisas para seleccionar el criterio explícito óptimo:

- Organización basada en sistemas fisiológicos y rápida aplicación en la práctica diaria
- Inclusión de los errores más comunes, tanto por prescripción como por omisión en los mayores
- Que se pueda generalizar a la comunidad global de prescriptores y farmacéuticos
- Fácil de incluir en los registros informatizados de comorbilidades de los pacientes y listados de fármacos
- Capaz de disminuir la prevalencia de PPI en poblaciones diferentes de mayores
- Capaz de disminuir la incidencia y el impacto negativo de las RAM

Entre los criterios explícitos destacan por orden cronológico de publicación: los criterios de Beers (Beers et al., 1991 y 1997; Fick et al., 2003; *The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel* 2012), los IPET (Naugler et al., 2000), y los STOPP/START (Gallagher et al., 2008a).

Otros criterios explícitos desarrollados para la detección de PPI, aunque con menor repercusión en la literatura, han sido los criterios McLeod publicados en 1997, los criterios Zhan de 2001 (reclasificación de los criterios de Beers), los Hanlon del 2000, los criterios Rancourt desarrollados por un equipo de geriatras en Canadá en 2004, los criterios franceses de Laroche de 2007, los criterios australianos publicados en 2008, los Winit Watjana que fueron los primeros criterios asiáticos publicados en 2008, los NORGEP (*Norwegian General Practice Criteria*) desarrollados en Noruega por un panel de expertos, el listado CRIME de 2009, los criterios italianos de 2010, el listado PRISCUS desarrollado en Alemania en 2010 y el listado Austriaco de 2012 (McLeod et al., 1997; Hanlon et al., 2000; Zhan et al., 2001; Rancourt et al., 2004; Basger et al., 2008; Laroche et al., 2007b; Winit-Watjana et al., 2008; Fusco et al., 2009; Rognstad et al., 2009; Maio et al., 2010; Holt et al., 2010; Mann et al., 2012; Dimitrow et al., 2011).

Entre las ventajas que presentan los criterios explícitos destacan su bajo coste y la facilidad de su aplicación. Sin embargo, la principal limitación de estos criterios radica en que para mantener su utilidad es necesaria una actualización regular que tenga en cuenta la última evidencia científica disponible sobre la utilización de fármacos en pacientes mayores. Por otra parte, la utilización inadecuada de medicamentos es sólo uno de los aspectos a evaluar en la calidad de la farmacoterapia, por lo que la utilización de estos métodos podría subestimar el problema ya que no tienen en cuenta todos los indicadores de calidad. Por ello, los criterios explícitos de utilización inadecuada de fármacos deben emplearse, sobre todo, como una herramienta para la identificación de pacientes en riesgo de un evento adverso e identificación y priorización de problemas, más que como una medida definitiva de la calidad del cuidado que recibe un paciente o una población (Zhan et al., 2001).

En los *métodos implícitos*, entre los que destacan MAI (Hanlon et al., 1992, el prescriptor utiliza la información específica del paciente y la evidencia publicada para elaborar un juicio clínico adecuado. Esto implica que se trate de estrategias más sensibles, no obstante presentan la desventaja de ser más complejas, consumir más tiempo y



depender de las actitudes y conocimientos de los usuarios. Asimismo, estos métodos presentan menor fiabilidad y reproducibilidad, requieren toda la información clínica del paciente adicional a su tratamiento y diagnósticos, y la evaluación de resultados frente a procesos en el paciente (Bravo et al., 2009). El cuestionario Hamdy es otra herramienta implícita que consta de 5 preguntas dicotómicas (sí o no), sin embargo no está validada en trabajos posteriores (Hamdy et al., 1995; Galván-Banqueri et al., 2012)

En la tabla 6 se detallan de forma resumida las principales ventajas y desventajas de los métodos explícitos e implícitos descritos según Fialová y Onder (2009).

**Tabla 6. Ventajas y desventajas de los métodos explícitos e implícitos en la evaluación de las prescripciones (Fialová y Onder 2009)**

	Métodos explícitos	Métodos implícitos
<b>Ventajas</b>	Consistencia en casos individualizados	Permiten individualizar
	Pueden adaptarse a sistemas informáticos	
	Pueden incorporar información de la literatura y de paneles de expertos	No requieren que los problemas estén pre-especificados
	Fáciles de usar	
<b>Desventajas</b>	No permiten individualizar	Dependen del conocimiento, la experiencia y la capacidad del profesional
	Pueden producir falso positivos	Peor consistencia
	Necesidad de problemas pre-especificados	Dificultad en la obtención de medidas válidas y reproducibles
	Pérdida de problemas que sólo son identificados en la evaluación íntegra del paciente	

Como se ha mencionado anteriormente, aunque la lista de métodos de detección de PPI es muy larga, a continuación se describen los más utilizados.

## **2.5.1. Métodos explícitos**

### **2.5.1.1. Criterios de Beers**

En 1991, Beers y sus colaboradores desarrollaron los primeros criterios explícitos para determinar la medicación potencialmente inapropiada utilizada en pacientes mayores. Para ello se empleó una técnica modificada Delphi a partir del consenso de 13 expertos en medicina geriátrica, cuidados a largo plazo, farmacología geriátrica, psicogeriatría y farmacoepidemiología (Beers et al., 1991).

Estos criterios fueron publicados por primera vez en 1991 y han sido posteriormente modificados en 1994, 1997 y 2003 (Stuck et al., 1994; Beers, 1997; Fick et al., 2003). En el año 2012 la Sociedad Americana de Geriatria ha llevado a cabo una actualización de los mismos. Incluyen dos listas de fármacos inadecuados en pacientes mayores; una tiene en cuenta las comorbilidades del paciente y la otra es independiente del diagnóstico del mismo (Tablas 7 y 8).

En 1994, Stuck et al. modificaron los criterios de Beers. La lista modificada contenía la mayoría de los fármacos de la lista original, con la excepción de metildopa y propranolol. Posteriormente en 1997 se revisó (Beers, 1997) y Fick et al. (2003) retiraron 15 fármacos y grupos farmacológicos; en la lista de comorbilidad se incluyeron nuevas patologías como depresión, enfermedad de Parkinson, deterioro cognitivo e incontinencia. Entre los fármacos que están descritos en estos criterios se encuentran incluidos benzodiazepinas de semivida de eliminación intermedia, hipoglucemiantes orales, barbitúricos de corta duración, antidepresivos con efectos anticolinérgicos, opioides, tratamientos ineficaces de demencia, dipiridamol, AINEs, relajantes musculares, antiespasmódicos gastrointestinales y antieméticos.

Estos criterios han sido durante décadas la herramienta más utilizada en la detección de medicación potencialmente inapropiada, y han predominado en la literatura geriátrica internacional desde que fueron descritos. No obstante, presentan serias deficiencias; no están basados en sistemas fisiológicos ni presentan ninguna organización en su estructura, e incluyen numerosos fármacos actualmente no disponibles en Europa, aproximadamente el 20% (Tabla 9) (Corsonello et al., 2009a).

Muchos de los fármacos incluidos en estos criterios no están, de hecho, contraindicados absolutamente en mayores, como puede ser el caso de oxibutinina, amitriptilina, amiodarona, nitrofurantoína, doxazosina o naproxeno, de acuerdo con el *British National Formulary* (Joint Formulary Committee, 2006; Delgado et al., 2009a).

A pesar de que los criterios de Beers fueron descritos inicialmente para su aplicación en las residencias de mayores, los ámbitos de aplicación han sido numerosos, abarcando todas las áreas de atención geriátrica: hospitalaria, ambulatoria y residencias geriátricas.

Distintas organizaciones estadounidenses, como *Health Care Financing Administration*, adoptaron los criterios de Beers como instrumento de control de calidad de la prescripción.

En Estados Unidos, Rothberg et al. (2008) encontraron que en pacientes mayores hospitalizados el 49% recibió al menos un fármaco potencialmente inapropiado y el 6% recibió 3 ó más, siendo prometazina, difenhidramina, y propoxifeno los fármacos más frecuentemente prescritos de forma inadecuada. En otro estudio realizado en pacientes en el momento del alta médica, aproximadamente la mitad tenían PPI (Benk et al., 2006).

Utilizando la versión de 2003 de los criterios de Beers, Gallagher et al. (2008c) encontraron que de los 597 ingresos en un Hospital Universitario Irlandés, el 32 % de los pacientes presentaba PPI, el 24% tomaba un fármaco potencialmente inapropiado, el 6% dos y el 2% tres o más. En la revisión realizada por Aparasu y Mort (2000) se pone de manifiesto que entre un 5 y un 40% de los pacientes mayores tenía prescrito al menos un fármaco de forma inapropiada.

Fialová et al. (2005) publicaron un estudio realizado en diversos países europeos en los que se estableció que un 19,8% de 2.707 pacientes que recibían atención domiciliaria eran tratados con PPI. Utilizando los criterios de Beers, Pitkala et al. (2002) describieron en una población de mayores institucionalizados, en Finlandia, que la proporción de pacientes con PPI alcanzaba el 12,5%.

En España también se han realizado estudios utilizando los criterios de Beers, Garolera et al. (2001) estudiaron la prescripción de medicamentos en una serie de residencias de Barcelona y observaron niveles de prescripción de psicofármacos no apropiados del orden del 26% para neurolépticos y 12,5% para benzodiazepinas.

Posteriormente, Sicras et al. (2006), en un estudio en 126 residencias de Barcelona observaron que la utilización de psicofármacos era inapropiada, destacando un incremento interanual en la utilización de diazepam del 32,5%.

En un estudio realizado en la Comunidad de Madrid que comparaba prevalencia de PPI entre atención primaria, consultas externas de Geriátría y pacientes institucionalizados, utilizando los criterios de Beers, el porcentaje de pacientes con PPI fue de 24, 26 y 20%, respectivamente (Conejos et al., 2010).

A continuación se detallan los criterios de Beers en la versión de 2003. Por un lado se presenta la tabla de Criterios de Beers independientes del diagnóstico, tabla 7, dónde aparecen 48 fármacos que deben evitarse, y posteriormente la tabla de criterios que tiene en cuenta 20 comorbilidades del paciente (Tabla 8) (Fick et al., 2003). Entre los 68 criterios de PPI, 52 fueron clasificados como severos y 16 como leves (Chang y Chan, 2010).

Tabla 7. Criterios de Beers. Independientes del diagnóstico

CRITERIOS DE BEERS INDEPENDIENTES DEL DIAGNÓSTICO	
ID 1	Propoxifeno y asociaciones
ID 2	Indometacina
ID 3	Pentazocina
ID 4	Trimetobenzamida
ID 5	Relajantes musculares y antiespasmódicos: metocarbamol, carisoprodol, oxibutinina (no liberación prolongada), cloroxazona, metaxalona y cyclobenzaprina.
ID 6	Flurazepam
ID 7	Amitriptilina, clordiazepóxido-amitriptilina y perfenazina-amitriptilina
ID 8	Doxepina
ID 9	Meprobamato
ID 10	Benzodiazepinas de acción corta: dosis superiores de lorazepam 3 mg, oxazepam 60 mg, alprazolam 2 mg, temazepam 15 mg y triazolam 0,25 mg
ID 11	Benzodiazepinas de acción larga: clordiazepóxido, clordiazepóxido-amitriptilina, clidinium-amitriptilina, diazepam, quazepam, halazepam y clorazepato
ID 12	Disopiramida
ID 13	Digoxina (no exceder 0,125 mg/día excepto en el tratamiento de arritmias auriculares)
ID 14	Dipiridamol de acción rápida
ID 15	Metildopa y metildopa-hidroclorotiazida
ID 16	Reserpina a dosis mayores a 0,25 mg
ID 17	Clorpropamida
ID 18	Antiespasmódicos gastrointestinales: dicyclomina, hiosciamina, propanetelina, alcaloides de belladona y clidinium-clordiazepóxido
ID 19	Anticolinérgicos y antihistamínicos: clorfeniramina, difenhidramina, hidroxizina, ciproheptadina, prometazina, tripelennamina y dexclorfeniramina
ID 20	Difenhidramina
ID 21	Mesilatos de ergotamina y ciclandelato
ID 22	Hierro sulfato a dosis superiores 325 mg/día
ID 23	Todos los barbitúricos (excepto fenobarbital), excepto en el tratamiento de epilepsia
ID 24	Meperidina (petidina oral)
ID 25	Ticlopidina
ID 26	Ketorolaco
ID 27	Anfetaminas y agentes anorexígenos
ID 28	Uso a largo plazo de AINEs no-cox a dosis plenas, o de vida media larga: naproxeno, oxaprozina y piroxicam
ID 29	Fluoxetina diaria
ID 30	Uso a largo plazo de laxantes estimulantes: bisacodilo, cáscara sagrada y Neoloid excepto en presencia de analgésicos opiáceos
ID 31	Amiodarona
ID 32	Orfenadrina
ID 33	Guanetidina
ID 34	Guanadrel
ID 35	Cyclandelato
ID 36	Isoxsurpina
ID 37	Nitrofurantoína
ID 38	Doxazosina
ID 39	Metiltestosterona
ID 40	Tioridazina
ID 41	Mesoridazina
ID 42	Nifedipino de acción corta
ID 43	Clonidina
ID 44	Aceite mineral
ID 45	Cimetidina
ID 46	Ácido etacrínico
ID 47	Extracto tiroideo
ID 48	Anfetaminas (excluyendo metilfenidato hidrocloreuro y anorexígenos)
ID 49	Estrógenos orales en monoterapia (por ejemplo sin progestágenos cíclicos)

Tabla 8. Criterios de Beers. Dependientes del diagnóstico

<b>CRITERIOS DE BEERS <i>DEPENDIENTES</i> DEL DIAGNÓSTICO</b>	
<b>CD A: Fallo cardíaco</b>	Disopiramida y fármacos con alto contenido en sodio (ejemplo sodio y sales de sodio: alginato, bicarbonato, bifosfato, citrato, fosfato, salicilato y sulfato)
<b>CD B: Hipertensión</b>	Fenilpropanolamina hidrocloreuro, pseudoefedrina, adelgazantes y anfetaminas
<b>CD C: Úlceras gástricas o duodenales</b>	AINes y ácido acetil salicílico (AAS) (dosis mayores > 325 mg, coxibs excluidos)
<b>CD D: Epilepsia o ausencias</b>	Clozapina, clorpromazina, tioridazina y tiotixeno
<b>CD E: Trastornos de la coagulación o en tratamiento con anticoagulantes</b>	AAS, AINes, dipiridamol, ticlopidina y clopidogrel
<b>CD F: Obstrucción vejiga</b>	Anticolinérgicos y antihistamínicos, antiespasmódicos gastrointestinales, relajantes musculares, oxibutinina, flavoxato, anticolinérgicos, antidepresivos, descongestionantes y tolterodina
<b>CD G: Incontinencia de estrés</b>	$\alpha$ -bloqueantes, anticolinérgicos, ATC (imipramina hidrocloreuro, doxepina hidrocloreuro y amitriptilina hidrocloreuro) y benzodiazepinas de acción larga
<b>CD H: Arritmias</b>	ATC (imipramina hidrocloreuro, doxepina hidrocloreuro y amitriptilina hidrocloreuro)
<b>CD I: Insomnio</b>	Laxantes, teofilina, metilfenidato, Inhibidores de la monoaminoxidasa y anfetaminas
<b>CD J: Enfermedad de Parkinson</b>	Metoclopramida, antipsicóticos convencionales y tacrina
<b>CD K: Fallo cognitivo</b>	Barbitúricos, anticolinérgicos, antiespasmódicos, relajantes musculares, estimulantes SNC: dextroanfetamina, metilfenidato, metanfetamina y pemolina
<b>CD L: Depresión</b>	Benzodiazepinas de acción larga. Agentes simpaticolíticos: metildopa, reserpina y guanetidina
<b>CD M: Anorexia y malnutrición</b>	Estimulantes SNC: dextroanfetamina, metilfenidato, metanfetamina y pemolina.
<b>CD N: Caídas, síncope</b>	Benzodiazepinas de acción corta-intermedia y ATC (imipramina hidrocloreuro, doxepina hidrocloreuro y amitriptilina hidrocloreuro)
<b>CD O: Síndrome de hipersecreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH), hiponatremia</b>	Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS): fluoxetina, citalopram, fluvoxamina, paroxetina y sertralina
<b>CD P: Trastornos epilépticos</b>	Bupropion
<b>CD Q: Obesidad</b>	Olanzapina
<b>CD R: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)</b>	Benzodiazepinas de acción larga: clordiazepóxido, clordiazepóxido-amitriptilina, clidinium-clordiazepóxido, diazepam, quazepam, halazepam y clorazepato, $\beta$ -bloqueantes: propranolol
<b>CD S: Estreñimiento</b>	Bloqueantes de canales de calcio, anticolinérgicos ATC (imipramina hidrocloreuro, doxepina hidrocloreuro y amitriptilina hidrocloreuro)

A continuación, en la tabla 9 se detalla un listado de fármacos incluidos en los criterios de Beers raramente utilizados en la práctica clínica europea (Gallagher et al., 2008a).

**Tabla 9. Fármacos incluidos en criterios de Beers raramente utilizados en Europa**

<b>Fármacos incluidos en criterios de Beers raramente utilizados en Europa</b>		
Trimetobenzamida	Metocarbamol	Carisoprodol
Metaxalona	Cyclobenzaprina	Meprobamato
Halazepam	Reserpina	Clorpropamida
Hidroxizina	Hiosciamina	Clidinium
Cyclandelato	Ciproheptadina	Tripelenamina
Guanadrel	Oxaprozina	Guanetidina
Mesoridazina	Isoxsurpina	Tioridazina
Anfetamina	Clonidina	Ácido etacrínico
Dicyclomina	Fenilpropanolamina	Pemolina

Recientemente, en el año 2012, se ha llevado a cabo una actualización de los criterios de Beers, su desarrollo a partir de un panel de 11 expertos en geriatría y farmacología ha sido asumido por la Sociedad Americana de Geriátrica (*The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel, 2012*). Cincuenta y tres fármacos o grupos farmacológicos componen la nueva lista, además de una actualización de los listados incluidos en la última versión de 2003 en los que se han incluido y retirado numerosos fármacos, se ha añadido un tercer listado de fármacos que deben utilizarse con precaución en los mayores de 75 años. Otra mejora de la actualización lo constituye su organización según grupo farmacológico y órgano o sistema fisiológico de actuación y que cada criterio va acompañado de la explicación por la que es necesario evitarlo. Diecinueve fármacos han desaparecido del listado anterior por haber sido ya retirados del mercado o existir nueva evidencia que avalase su utilización en estos pacientes. Por otro lado fármacos de reciente aparición, algunos de ellos aún con estudios en marcha, se han añadido al listado destacando la

inclusión de tiazolidindionas en pacientes con fallo cardíaco, inhibidores de acetilcolinesterasa en paciente con historial de mareos e ISRS con caídas y fracturas previas.

Algunos de los fármacos incluidos en esta nueva actualización siguen sin estar comercializados en España.



### **2.5.1.2. Criterios IPET (Improved Prescribing in the Elderly Tool)**

Los criterios IPET fueron validados y publicados por Naugler et al. (2000). Recogen los criterios de McLeod (Mc Leod et al., 1997) y constituyen una lista de los 14 errores de prescripción más frecuentemente identificados de una larga lista de prescripciones inadecuadas diseñadas por un panel de expertos canadiense.

Entre las ventajas que presentan destaca una lista corta, fácil de interpretar y de aplicar, ya que únicamente es necesario conocer los fármacos prescritos y las comorbilidades del paciente.

En cuanto a las limitaciones, al igual que sucede con los criterios de Beers, no están basados en los sistemas fisiológicos ni presentan ninguna organización en su estructura. Únicamente citan 14 situaciones que deberían evitarse, tres de las cuales están relacionadas con ATC, cuya utilización no es habitual en la práctica clínica. Además, algunos grupos terapéuticos están infrarrepresentados. No existe suficiente evidencia que demuestre que los criterios IPET disminuyen la incidencia de RAM, el consumo de recursos sanitarios o la mortalidad.

Estos criterios fueron inicialmente validados en un estudio prospectivo en pacientes mayores hospitalizados, donde se detectó PPI en el 12,5% de los pacientes (Naugler et al., 2000). Sin embargo, existen pocos autores que hayan utilizado estos criterios fuera de Canadá, con la excepción de un estudio irlandés que encontró que el 22% de los mayores hospitalizados tomaba al menos un fármaco de forma inadecuada según los IPET en el momento del ingreso (Barry et al., 2006) y un estudio francés que comparaba la detección de PPI por los criterios de Beers y los IPET encontrado una baja tasa de PPI con ambos, 3,5 y 1,3% respectivamente (Fouquet et al., 2012).

En la tabla 10 se detallan los 14 supuestos recogidos en los criterios IPET.

**Tabla 10. Criterios IPET**

<b>MEDICAMENTOS INAPROPIADOS, CRITERIOS IPET</b>
$\beta$ -bloqueantes adrenérgicos y EPOC
$\beta$ -bloqueantes adrenérgicos y enfermedad cardíaca congestiva
Bloqueantes de los canales de calcio, excepto amlodipino y felodipino y enfermedad cardíaca congestiva
Diuréticos tiazídicos y gota
Benzodiazepinas de semivida de eliminación larga
ATC y glaucoma
ATC y bloqueo cardíaco
ATC con metabolitos activos
Metilfenidato para tratar depresión
AINEs y AAS a dosis superiores a 1300 mg/día y úlcera péptica
AINEs e hipertensión
Utilización prolongada de AINEs para osteoartritis
Anticolinérgicos para el tratamiento de efectos adversos de antipsicóticos
Utilización prolongada de difenoxilato para tratar diarrea

### **2.5.1.3. Criterios STOPP/START (Screening Tool of Older Person's potentially inappropriate Prescriptions/ Screening Tool to Alert doctors to Right i.e. appropriate, indicated Treatment)**

Recientemente, en el año 2008, se han desarrollado los criterios europeos STOPP/START (Gallagher et al., 2008a). Nacieron en Irlanda, y su desarrollo clínico a partir de un panel de expertos ha sido asumido por la *European Union Geriatric Medicine Society*. Están organizados por sistemas fisiológicos y pueden ser aplicados en un tiempo breve.

Su evidencia ha sido contrastada con el *British National Formulary*, y con una extensa revisión de la literatura (George et al., 1998; O'Mahony y Martin, 1999; Curran y Bullock, 2005; Joint Formulary Committee, 2006; Gallagher et al., 2007).

Entre las principales ventajas que presentan los criterios STOPP/START destacan su reproducibilidad, la inclusión de fármacos disponibles en los formularios europeos y americanos, su organización y estructura basados en sistemas fisiológicos, y un mínimo empleo de tiempo para su aplicación (aproximadamente 3 minutos) (Delgado et al., 2009a).

Los criterios STOPP constituyen una lista validada de 65 PPI en pacientes mayores, basadas en la evidencia clínica. Reflejan la opinión de un panel multidisciplinar de 18 expertos y tienen en cuenta interacciones fármaco-fármaco y fármaco-enfermedad. Cada criterio va acompañado de una explicación concisa que explica el motivo por el cual la prescripción se considera potencialmente inapropiada (Tabla 11) (Delgado et al., 2009a).

Tabla 11. Criterios STOPP

<b>A. Sistema Cardiovascular</b>
1. Digoxina a dosis superiores a 0,125 mg/día a largo plazo en presencia de insuficiencia renal (Cr sérica > 150 µmol/l o tasa de filtración glomerular < 50 ml/min) (aumento del riesgo de intoxicación)
2. Diuréticos de asa para los edemas maleolares aislados, sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca (no hay evidencia de su eficacia; las medidas comprensivas son normalmente más apropiadas)
3. Diuréticos de asa como monoterapia de primera línea en la hipertensión (existen alternativas más seguras y efectivas)
4. Diuréticos tiazídicos con antecedentes de gota (pueden exacerbar la gota)
5. β-bloqueantes no cardiosselectivos en EPOC (riesgo de broncoespasmo)
6. β-bloqueantes en combinación con verapamilo (riesgo de bloqueo cardíaco sintomático)
7. Uso de diltiazem o verapamilo en la insuficiencia cardíaca grado III o IV de la New York Heart Association (NYHA) (pueden empeorar la insuficiencia cardíaca)
8. Antagonistas del calcio en el estreñimiento crónico (pueden agravar el estreñimiento)
9. Uso de la combinación AAS y anticoagulantes orales sin antagonistas H2 (excepto cimetidina por su interacción con los anticoagulantes) o Inhibidores de la bomba de protones (IBP) (alto riesgo de hemorragia digestiva)
10. Dipiridamol como monoterapia para la prevención cardiovascular secundaria (sin evidencia de eficacia)
11. AAS con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin antagonistas H2 o IBP (riesgo de hemorragia)
12. AAS dosis superiores a 150 mg día (aumento del riesgo de sangrado, sin evidencia de una mayor eficacia)
13. AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebro vascular, enfermedad arterial periférica o un antecedente oclusivo arterial (no indicada)
14. AAS para tratar un mareo no claramente atribuible a enfermedad cerebro vascular (no indicada)
15. Anticoagulantes orales para un primer episodio de trombosis venosa profunda no complicado durante más de 6 meses (no se ha demostrado un beneficio adicional)
16. Anticoagulantes orales para una primera embolia de pulmón no complicada durante más de 12 meses (no se ha demostrado beneficio)
17. AAS, clopidogrel, dipiridamol o anticoagulantes orales con una enfermedad hemorrágica concurrente (alto riesgo de sangrado)
<b>B. SNC y psicofármacos</b>
1. ATC con demencia (riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo)
2. ATC con glaucoma (posible exacerbación del glaucoma)
3. ATC con trastornos de la conducción cardíaca (efectos pro-arritmicos)
4. ATC con estreñimiento (probable empeoramiento del estreñimiento)
5. ATC con un opiáceo o un antagonista del calcio (riesgo de estreñimiento grave)

<b>6. ATC con prostatismo o con antecedentes de retención urinaria</b> ( <i>riesgo de retención urinaria</i> )
<b>7. Uso prolongado</b> (por ejemplo más de 1 mes) de benzodiazepinas de vida larga (como clordiazepóxido, flurazepam, nitrazepam, clorazepato) o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción (como diazepam) ( <i>riesgo de sedación prolongada, confusión, trastornos de equilibrio, caídas</i> )
<b>8. Uso prolongado</b> (por ejemplo más de un mes) de neurolépticos como hipnóticos a largo plazo ( <i>riesgo de confusión, hipotensión, efectos extrapiramidales, caídas</i> )
<b>9. Uso prolongado de neurolépticos</b> (por ejemplo más de 1 mes) en el parkinsonismo ( <i>es probable que empeoren los síntomas extrapiramidales</i> )
<b>10. Fenotiazinas en pacientes con epilepsia</b> ( <i>pueden bajar el umbral convulsivo</i> )
<b>11. Anticolinérgicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos</b> ( <i>riesgo de toxicidad anticolinérgicos</i> )
<b>12. ISRS con antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa</b> ( <i>hiponatremia inferior a 130mmol/l no iatrogénica en los dos meses anteriores</i> )
<b>13. Uso prolongado</b> (más de 1 semana) de antihistamínicos de primera generación, por ejemplo difenhidramina, clorfeniramina, ciclizina, prometazina ( <i>riesgo de sedación y efectos secundarios anticolinérgicos</i> )
<b>C. Sistema gastrointestinal</b>
<b>1. Difenoxilato, loperamida o fosfato de codeína para el tratamiento de la diarrea de causa desconocida</b> ( <i>riesgo de retraso diagnóstico, pueden agravar un estreñimiento con diarrea por rebosamiento, pueden precipitar un megacolon tóxico en la enfermedad inflamatoria intestinal, pueden retrasar la curación en la gastroenteritis no diagnosticado</i> )
<b>2. Difenoxilato, loperamida o fosfato de codeína para el tratamiento de la gastroenteritis infecciosa grave por ejemplo con diarrea sanguinolenta, fiebre elevada o afectación sistemática grave</b> ( <i>riesgo de exacerbación o prolongación de la infección</i> )
<b>3. Proclorperazina o metoclopramida con parkinsonismo</b> ( <i>riesgo de agravamiento de parkinsonismo</i> )
<b>4. IBP para la enfermedad ulcerosa péptica a dosis terapéuticas plenas durante 8 semanas</b> ( <i>está indicada la suspensión o descenso de dosis más precoz para el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad ulcerosa péptica, la esofagitis o la enfermedad por reflujo gastroesofágico</i> )
<b>5. Espasmolíticos anticolinérgicos en el estreñimiento crónico</b> ( <i>riesgo de agravamiento del estreñimiento</i> )
<b>D. Sistema respiratorio</b>
<b>1. Teofilina como monoterapia en EPOC</b> ( <i>existen alternativas más seguras y efectivas, riesgos de efectos adversos por el estrecho índice terapéutico</i> )
<b>2. Corticosteroides sistémicos en lugar de corticosteroides inhalados para el tratamiento de mantenimiento en EPOC moderada-grave</b> ( <i>exposición innecesaria a los efectos secundarios a largo plazo de los corticoides sistémicos</i> )
<b>3. Ipratropio inhalado en el glaucoma</b> ( <i>puede agravar el glaucoma</i> )
<b>E. Sistema músculo esquelético.</b>
<b>1. AINEs con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva salvo con uso simultáneo de antagonistas H2, IBP o misoprostol</b> ( <i>riesgo de reaparición de la enfermedad ulcerosa</i> )
<b>2. AINEs con hipertensión moderada-grave</b> ( <i>moderada: 160/100 mmHg-179/109 mmHg; grave: igual o superior</i> )

<b>a 180/110 mmHg) (riesgo de empeoramiento de la hipertensión)</b>
<b>3. AINEs con insuficiencia cardíaca (riesgo de empeoramiento de la insuficiencia cardíaca)</b>
<b>4. Uso prolongado de AINEs (más de 3 meses) para el alivio del dolor articular leve en la artrosis (los analgésicos sencillos son preferibles y normalmente son igual de eficaces para aliviar el dolor)</b>
<b>5. Anticoagulantes orales y AINEs juntos (riesgo de hemorragia digestiva)</b>
<b>6. AINEs con insuficiencia renal crónica (tasa filtración glomerular crónica 20-50 ml/min) (riesgo de deterioro de la función renal)</b>
<b>7. Corticosteroides a largo plazo (más de 3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide o la artrosis (riesgo de efectos secundarios sistémicos mayores de los corticoides)</b>
<b>8. AINEs o colchicina a largo plazo para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe contraindicación para el alopurinol (el alopurinol es el fármaco profiláctico de primera línea en la gota)</b>
<b>F. Sistema urogenital</b>
<b>1. Fármacos antimuscarínicos vesicales con demencia (riesgo de mayor confusión y agitación)</b>
<b>2. Fármacos antimuscarínicos vesicales con glaucoma crónico (riesgo de exacerbación aguda de glaucoma)</b>
<b>3. Fármacos antimuscarínicos vesicales con estreñimiento crónico (riesgo de agravamiento del estreñimiento)</b>
<b>4. Fármacos antimuscarínicos vesicales con prostatismo crónico (riesgo de retención urinaria)</b>
<b>5. <math>\alpha</math>-bloqueantes en varones con incontinencia frecuente, por ejemplo uno o más episodios de incontinencia al día (riesgo de polaquiuria y de agravamiento de la incontinencia)</b>
<b>6. <math>\alpha</math>-bloqueantes con sonda vesical permanente, o sonda durante más de dos meses (no indicado)</b>
<b>G. Sistema endocrino</b>
<b>1. Glibenclamida o clorpropamida con diabetes mellitus tipo 2 (riesgo de hipoglucemia prolongada)</b>
<b>2. <math>\beta</math>-bloqueantes en la diabetes mellitus con frecuentes episodios de hipoglucemia por ejemplo uno o más episodios al mes (riesgo de enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia)</b>
<b>3. Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o tromboembolismo venoso (aumenta el riesgo de recurrencia)</b>
<b>4. Estrógenos sin progestágenos en mujeres con útero intacto (riesgo de cáncer de endometrio)</b>
<b>H. Fármacos que afectan negativamente a los propensos a caerse (1 o más caídas en los últimos tres meses)</b>
<b>1. Benzodiazepinas (sedantes, pueden reducir el sensorio, deterioran el equilibrio)</b>
<b>2. Neurolépticos (pueden causar dispraxia de la marcha, parkinsonismo)</b>
<b>3. Antihistamínicos de primera generación (sedantes, pueden reducir el sensorio)</b>
<b>4. Vasodilatadores de los que se sabe que pueden causar hipotensión en aquellos con hipotensión postural</b>

<b>persistente, por ejemplo descenso recurrente superior a 20 mm Hg de la presión sistólica (riesgo de síncope, caídas)</b>
<b>5. Opiáceos a largo plazo en aquéllos con caídas recurrentes (riesgo de somnolencia, hipotensión postural, vértigo)</b>
<b>I. Analgésicos</b>
<b>1. Uso a largo plazo de opiáceos potentes, por ejemplo morfina o fentanilo, como tratamiento de primera línea en el dolor leve a moderado (inobservancia de la escalera analgésica de la OMS)</b>
<b>2. Opiáceos regulares durante más de dos semanas en aquéllos con estreñimiento crónico sin uso simultáneo de laxantes (riesgo de estreñimiento grave)</b>
<b>3. Opiáceos a largo plazo en la demencia, salvo cuando están indicados en cuidados paliativos o para el manejo de un síndrome doloroso moderado/grave (riesgo de empeoramiento del deterioro cognitivo)</b>
<b>J. Duplicidad</b>
<b>1. Cualquier prescripción regular de dos fármacos de la misma clase, por ejemplo dos opiáceos, AINEs, ISRS, diuréticos de asa, IECAs simultáneos (debe aproximarse a monoterapia dentro de una sola clase antes de considerarse el cambio a otra clase de fármaco). Se excluyen las prescripciones duplicadas de fármacos que pueden precisarse a demanda: por ejemplo <math>\beta_2</math>-agonistas inhalados (de larga y corta duración) para el EPOC o el asma, u opiáceos para el manejo del dolor irruptivo</b>

Los criterios STOPP contienen 33 casos o supuestos de PPI no recogidos en la versión de los criterios de Beers del año 2003. A continuación se enumeran algunas de estas prescripciones detalladas en los criterios STOPP (Delgado et al., 2009a).

- Diuréticos del asa para edemas maleolares sin que exista insuficiencia cardiaca
- Tiazidas en pacientes con gota
- ATC en glaucoma
- Neurolépticos usados como hipnóticos fuera de un *delirium* o en pacientes con caídas frecuentes
- Anticolinérgicos para tratar los efectos extrapiramidales de los neurolépticos
- IBP para la enfermedad péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de ocho semanas
- Teofilina como monoterapia en EPOC

- AINE en presencia de hipertensión significativa, insuficiencia cardíaca o insuficiencia renal crónica
- $\alpha$ -bloqueantes en varones con incontinencia urinaria
- $\beta$ -bloqueantes en la *diabetes mellitus* con frecuentes episodios de hipoglucemia
- Estrógenos con antecedentes de tromboembolismo venoso
- Opiáceos en personas con estreñimiento sin uso simultáneo de laxantes

Los criterios STOPP no están diseñados para capturar todas las situaciones de PPI en mayores, ya que constituiría una amplia lista difícil de aplicar regularmente en la práctica diaria. Incluyen las situaciones prevenibles en el día a día, sin embargo en relación a la aparición de RAM obvias como sangrado debido a anticoagulantes o hipoglucemia por insulina no aparecen reflejadas (Hamilton et al. 2011).

Los criterios START constituyen una lista de 22 criterios que reflejan la omisión de prescripción de medicación indicada en el paciente mayor en determinadas situaciones clínicas (Tabla 12) (Delgado et al., 2009a). Representan un nuevo aspecto en la detección de PPI, al detectar fármacos no prescritos con efectos beneficiosos evidentes.

Los dos cuestionarios son muy reproducibles, la fiabilidad ha sido aceptable en ambos criterios presentando una adecuada concordancia inter-observador (Gallagher et al., 2009).



Tabla 12. Criterios START

<b>A. Sistema cardiovascular</b>	
1.	Anticoagulantes orales en presencia de fibrilación auricular crónica
2.	AAS en presencia de fibrilación auricular crónica, cuando los anticoagulantes orales estén contraindicados pero no lo esté AAS
3.	AAS o clopidogrel con antecedentes bien documentados de enfermedad arterioesclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica en pacientes en ritmo sinusal
4.	Tratamiento antihipertensivo cuando la presión arterial sistólica sea normalmente superior a 160 mmHg
5.	Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica, cuando la situación funcional sea de independencia para las actividades básicas de la vida diaria y la esperanza de vida superior a 5 años
6.	IECA en la insuficiencia cardiaca crónica
7.	IECA tras un infarto agudo de miocardio
8.	$\beta$ -bloqueantes en la angina crónica estable
<b>B. Sistema respiratorio</b>	
1.	$\beta_2$ agonista o anticolinérgico inhalado pautado en el asma o EPOC leve a moderada
2.	Corticosteroide inhalado pautado en el asma o EPOC moderada a grave cuando la fracción de eyección ventricular <sup>1</sup> es inferior al 50%
3.	Oxigenoterapia domiciliaria continua en la insuficiencia respiratoria tipo 1 ( $pO_2 < 8,0$ kpa (60mmHg) $pCO_2 < 6,5$ kpa (49 mmHg)) o tipo 2 ( $pO_2 < 8,0$ kpa (60 mmHg) $pCO_2 > 6,5$ kpa (49 mmHg)) bien documentada
<b>C. SNC</b>	
1.	Levodopa en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional evidente y consecuente discapacidad.
2.	Antidepresivos en presencia de síntomas depresivos moderados a graves durante al menos tres meses
<b>D. Sistema gastrointestinal</b>	
1.	IBP en la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave o la estenosis péptica que precise dilatación
2.	Suplemento de fibra en la diverticulosis sintomática crónica con estreñimiento

<b>E. Sistema músculo esquelético</b>	
1.	Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide moderada a grave activa de más de 12 semanas de duración
2.	Bifosfonatos en pacientes que reciben corticosteroides orales a dosis de mantenimiento
3.	Suplemento de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida (evidencia radiológica o fractura por fragilidad previa o cifosis dorsal adquirida)
<b>F. Sistema endocrino</b>	
1.	Metformina en la <i>diabetes mellitus</i> tipo 2 ± síndrome metabólico (en ausencia de insuficiencia renal (Cr sérica > 150 µmol/l o tasa de filtración glomerular < 50 ml/min))
2.	IECA o antagonistas del receptor de angiotensina II (ARA-II) en la diabetes con nefropatía, por ejemplo proteinuria franca en el sistemático de orina o micro albuminuria (>30 mg/24h) ± insuficiencia renal en la bioquímica
3.	Antiagregantes plaquetarios en la <i>diabetes mellitus</i> si coexisten uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular (hipertensión, hipercolesterolemia, consumo de tabaco)
4.	Estatinas en la <i>diabetes mellitus</i> si coexisten uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular

En un estudio de 715 pacientes mayores, realizado en un hospital universitario irlandés, los criterios STOPP identificaron 336 PPI que afectaron al 35% de los pacientes, un tercio de los cuales tuvo una RAM asociada, mientras que los criterios de Beers identificaron 226 PPI que afectaron al 25% de los pacientes, de los cuales un 43% tuvo una RAM (Gallagher y O'Mahony, 2008b). En España, utilizando los criterios STOPP la prevalencia de pacientes con PPI fue 36% en atención primaria, 54% en consultas de Geriátrica y 50% en institucionalizados. La omisión de medicación detectada por los criterios START encontró tasas de 28, 54 y 46%, respectivamente (Conejos et al., 2010).

Los fármacos más frecuentemente identificados en las PPI por los criterios STOPP incluyeron benzodiazepinas de larga semivida de eliminación, ATC contraindicados debido al aclaramiento renal, antihistamínicos de primera generación, vasodilatadores que originan hipotensión en pacientes con hipotensión postural persistente, uso inapropiado de AINES y opiáceos, prescripciones duplicadas de grupos farmacológicos como IECAs, AINEs, ISRS, o antiagregantes sin indicación (Gallagher y O'Mahony, 2008b).

## 2.5.2. Métodos implícitos

### 2.5.2.1. MAI (Medication Appropriationess Index)

Este índice fue desarrollado por Hanlon et al. (1992), y constituye una forma validada de evaluar la adecuación de la medicación según diez elementos que se detallan en la tabla 13. Cada ítem marcado como inapropiado tiene una puntuación que oscila entre 1 y 3, dependiendo de su importancia: la indicación y la efectividad son los ítems cuyo peso es mayor. La suma de cada ítem genera una puntuación ponderada por cada fármaco, que puede oscilar entre 0 y 18 puntos, de manera que a mayor puntuación menor adecuación terapéutica. Si además se suman los índices de cada fármaco, se obtiene el índice global del paciente

**Tabla 13. MAI**

CRITERIO	DESCRIPCIÓN	PESO RELATIVO
1	Indicación del medicamento	0 (indicado) 3 (no indicado)
2	Efectividad del fármaco para la indicación	0 (efectivo) 3 (no efectivo)
3	Dosificación correcta	0 (correcto) 2 (no correcto)
4	Duración correcta de tratamiento	0 (aceptable) 2 (inaceptable)
5	Información correcta al paciente	0 (correcto) 1 (no correcto)
6	Información práctica correcta al paciente	0 (práctica) 2 (no práctica)
7-8	Interacciones: fármaco-fármaco, fármaco-enfermedad	0 (insignificante) 2 (significante)
9	Duplicidad terapéutica	0 (necesaria) 1 (innecesaria)
10	Alternativa terapéutica coste eficiente	0 (más barata) 1 (más cara)

Las ventajas que presenta MAI son, entre otras, su reproducibilidad y validez. No obstante, presenta las siguientes limitaciones: es la herramienta de evaluación que más tiempo consume (10 minutos por fármaco evaluado); no considera la omisión de fármacos indicados (Samsa et al., 1992); no se refiere a fármacos específicos o grupos farmacológicos problemáticos en el paciente mayor, para su aplicación es necesario disponer de toda la información clínica del paciente.

En un estudio en 397 pacientes ingresados, Hanlon et al. (2004) encontraron que el 92% de los pacientes tenía al menos un fármaco prescrito de forma inapropiada. Los problemas más comunes fueron: coste (70%), instrucciones o información no prácticas para el paciente (55,2%), y dosis incorrecta (50,9%). Un estudio de Rojas, que utilizó este método en pacientes ambulatorios encontró que el 74% de los fármacos prescritos producía uno o más PRM (Rojas, 2003).

Existen importantes discordancias entre los criterios MAI y los IPET cuando ambas herramientas evalúan la calidad de prescripción en poblaciones similares (Steinman et al., 2007).

Se han publicado estudios en los que se combinan la metodología MAI y los criterios de Beers a fin de obtener un nivel de conocimiento que sería difícilmente alcanzable con cada uno de estos métodos por separado. En el estudio realizado por Steinman et al. (2007) los criterios de Beers detectaron un 6% de PPI mientras que el 23% de fármacos recibió una puntuación en el índice MAI de 3 puntos o superior. El acuerdo entre los dos métodos de evaluación fue del 78%.

### 2.5.3. Metodología Proyecto ACOVE (Assessing Care Of Vulnerable Elders)

Este listado de indicadores de calidad basados en la evidencia científica para los “mayores vulnerables” fue desarrollado por Wenger y Shekelle (2001), a partir de la revisión bibliográfica sistemática y de la opinión de expertos.

Esta experiencia se caracterizó por 4 elementos básicos (Herrera et al., 2005):

1. Desarrollo de la definición de “mayor vulnerable”. Se catalogó como tal, a aquella persona de edad igual o superior a 65 años con alto riesgo de muerte o declive funcional
2. Desarrollo de sistemas capaces de identificar a los “mayores vulnerables”
3. Identificación de las condiciones de atención médica que afectan a “los mayores vulnerables”
4. Métodos de prevención y gestión de dichas condiciones médicas

Del mismo modo, se diseñaron una serie de instrumentos y métodos administrativos analíticos a fin de poner en marcha un sistema de indicadores de calidad. Uno de los indicadores de calidad publicado ha sido el correspondiente a la utilización de medicamentos en el paciente mayor (Knight y Avorn, 2001). En este caso se definieron 12 indicadores (Tabla 14), y es destacable la novedad que supone la combinación de criterios que tienen que ver con la recomendación de abstenerse de utilizar medicamentos de alto nivel de riesgo de iatrogenia junto con indicadores que versan sobre el control y revisión de los tratamientos farmacológicos (Pardo, 2007).

A continuación, en la tabla 14, se detalla un listado de los 12 indicadores de calidad en el paciente geriátrico.

En todos los casos se dirige la atención hacia aquellos fármacos o grupos de fármacos que en los estudios de farmacovigilancia se distinguen como responsables de un gran número de RAM (diuréticos, anticolinérgicos); presentan alternativas más seguras (meperidina, barbitúricos); las RAM a que dan lugar son muy graves (anticoagulantes orales); o es imprescindible la monitorización (función renal, control electrolítico) (Pardo et al., 2007).

**Tabla 14. Indicadores de calidad. Proyecto ACOVE**

<b>INDICADORES DE CALIDAD EN EL PACIENTE GERIÁTRICO</b>	
1.	Indicación correcta de tratamiento
2.	Educación al paciente
3.	Disponibilidad de un perfil terapéutico exhaustivo del enfermo
4.	Evaluación de objetivos terapéuticos
5.	Revisión periódica del tratamiento
6.	Monitorización de tratamientos con anticoagulantes orales
7.	Monitorización de tratamientos diuréticos
8.	Evitar el uso de clorpropamida
9.	Evitar el uso de medicamentos con acción anticolinérgica
10.	Evitar el uso de barbitúricos
11.	Evitar el uso de meperidina
12.	Monitorización de la función renal y potasio en aquellos pacientes en tratamiento con IECA

Este sistema de evaluación de calidad de la farmacoterapia se centra en los procesos más que en los resultados. En su desarrollo se identificaron 22 patologías o afecciones en las que había que mejorar el cuidado, teniendo en cuenta que los pacientes mayores priorizan la mejora de su funcionalidad y bienestar sobre el tratamiento y la prolongación de la vida. Para cada una de estas 22 afecciones se desarrollaron unos indicadores de calidad, basados en la evidencia y juicios de expertos, que constituyeron el conjunto de indicadores ACOVE y que cubren los siguientes dominios: 61 (26%) de prevención, 50 (21%) de diagnóstico, 84 (36 %) de tratamiento, 41 (17%) de seguimiento y continuidad del cuidado (Wenger et al., 2003).

En esta línea, la valoración de la calidad del cuidado farmacológico propuesta por Higashi et al. (2004), a partir de la metodología ACOVE, se basa en la utilización de un total de 43 indicadores que se agrupan en 4 categorías: adecuación del tratamiento (n = 17), medicación inapropiada (n = 9), educación y documentación (n = 8) y monitorización del tratamiento (n = 9). Estos indicadores se recogen en la tabla 15. Los autores concluyen que, de entre estas categorías, las que parecen precisar de una mejora sustancial son la adecuación del tratamiento, la monitorización y la educación del paciente.

Este es un ejemplo del distinto enfoque de abordaje del problema del uso adecuado de medicamentos en pacientes mayores, pues no sólo evalúan el uso de medicamentos no

adecuados, sino que centran el problema en otros aspectos relacionados con la farmacoterapia al detectar la necesidad de mejorar la utilización de medicamentos indicados y la prevención de eventos adversos, mediante la monitorización de los tratamientos, la documentación, la educación del paciente y la continuidad del cuidado e información entre ámbitos asistenciales.

**Tabla 15. Indicadores de calidad del cuidado farmacológico para el paciente mayor frágil (Higashi et al., 2004; con modificaciones)**

<b>Adecuación del tratamiento (utilización del medicamento indicado)</b>
Utilización de IBP en paciente en tratamiento con AINE y acenocumarol, con una historia previa de úlcera péptica o factores de riesgo de sangrado gastrointestinal
Tratamiento con IECA si el paciente es diabético y tiene proteinuria
Tratamiento con suplementos de calcio + vitamina D para el paciente con osteoporosis
Tratamiento con AAS para los pacientes diabéticos que no estén en tratamiento anticoagulante
Los pacientes hospitalizados deben llevar profilaxis de úlcera de estrés
Tratamiento farmacológico si colesterol LDL > 3,4 mmol/l (> 130 mg/dl) y no responde a dieta
$\beta$ -bloqueantes en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (NYHA I-III) salvo contraindicación (por ejemplo insuficiencia cardíaca congestiva descompensada)
$\beta$ -bloqueantes en paciente que ha tenido infarto de miocardio
Tras diagnóstico de osteoporosis debe iniciarse tratamiento con bifosfonato o calcitonina antes de 3 meses
Utilizar IECA en paciente hipertenso con insuficiencia renal
Tratamiento farmacológico de la hipertensión si las medidas no farmacológicas son suficientes
IECA en paciente con insuficiencia cardíaca congestiva
AAS para pacientes con enfermedad arterial coronaria
Calcio + Vitamina D para pacientes en tratamiento prolongado con corticoides
Dieta rica en fibra como profilaxis de estreñimiento en pacientes en tratamiento con opiáceos
Inicio de terapia con antibiótico en las primeras 8 horas tras el ingreso por neumonía
Acenocumarol o AAS si existe alguna razón, para pacientes con fibrilación auricular

<b>Medicación no apropiada</b>
Paracetamol es el fármaco de primera elección en el tratamiento de la osteoartritis, salvo contraindicación
No deben ser de primera o segunda línea de tratamiento antidepresivo: inhibidores de mono-amino oxidasa, ATC, benzodiazepinas o estimulantes
La hipertensión deberá tratarse con fármacos de larga duración (1 o 2 dosis /día), salvo que esté documentada la necesidad de utilizar fármacos de dosificación más frecuente
Evitar medicamentos con importante actividad anticolinérgica si existe alternativa
Evitar barbitúricos excepto para el tratamiento de la epilepsia
Evitar meperidina
Evitar clorpropamida
Evitar antagonistas del calcio de acción corta, de primera y segunda generación, en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva
Evitar $\beta$ -bloqueantes en pacientes con asma
<b>Educación, documentación</b>
Si el paciente está en tratamiento con AINE y está documentada la historia de úlcera o hemorragia gastrointestinal, debería estar justificado su uso
Deben estar documentadas las modificaciones en el tratamiento realizadas por otros médicos
Ante el inicio de tratamiento con un AINE debe informarse al paciente de los riesgos del tratamiento
El paciente al que se le da el alta debe disponer de la información necesaria para continuar el tratamiento prescrito (al menos durante las siguientes 6 semanas)
El tratamiento completo deberá revisarse, al menos, una vez al año
El tratamiento oftalmológico del paciente deberá continuarse en caso de que ingrese en un hospital salvo que sea suspendido por un oftalmólogo
El inicio de un nuevo tratamiento deberá estar documentado
Ante el inicio de un nuevo tratamiento, se informará al paciente o cuidador sobre el objetivo del tratamiento, cómo debe administrárselo y los posibles efectos secundarios que puede padecer
<b>Monitorización del tratamiento</b>
Si el tratamiento antidepresivo no responde, se modificará la dosis o se cambiará el fármaco en la 8ª semana



Si la respuesta al tratamiento antidepresivo es inadecuada, se modificará la dosis o se cambiará el fármaco en la 16ª semana
Determinación de niveles de creatinina y potasio sérico al mes de iniciar un tratamiento diurético
Determinación de niveles de creatinina y potasio sérico al mes de iniciar un tratamiento con IECA
Determinación del INR dentro de los primeros 4 días del inicio del tratamiento con anticoagulantes orales
Determinación del INR, al menos cada 6 semanas, en pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales
Si se instaure un nuevo tratamiento crónico deberá valorarse la respuesta dentro de los primeros 6 meses
Si se instaure un nuevo tratamiento deberá quedar documentado en la siguiente consulta si el tratamiento se ha iniciado, si han aparecido efectos adversos o si hay algún problema de adherencia
Determinación de electrolitos, al menos anualmente, en pacientes con tratamiento diurético

Oscanoa y Castañeda (2010) en un estudio realizado en 170 pacientes hospitalizados utilizando la metodología ACOVE, concluyeron que los adultos mayores vulnerables en el momento de ser hospitalizados presentan bajos porcentajes de cumplimiento de indicadores de calidad de prescripción farmacológica. Destacaron los siguientes: AAS diario para el paciente diabético (13,3%), uso de fármacos de acción prolongada para el tratamiento de hipertensión (14,7%), revisión de terapia farmacológica anual (11,4%) y revisión de los niveles de potasio y creatinina dentro de 1 mes de haber iniciado un IECA (9,3%).

## 2.6. Atención Farmacéutica en Geriatría

Colaborar en el uso racional de los medicamentos es una de las funciones principales de los farmacéuticos en todos sus ámbitos de actuación, según lo establecido en la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento.

A finales de los años noventa, Hepler y Strand introdujeron el concepto de *Atención Farmacéutica* y lo definieron como “la provisión responsable de la farmacoterapia con el propósito de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida de cada paciente” (Hepler y Strand, 1999). En España, la actividad de la Atención Farmacéutica aparece regulada en la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud.

Otra definición sobre atención farmacéutica, propuesta por el Ministerio de Sanidad y Consumo, es la de *seguimiento farmacoterapéutico personalizado* como “la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de PRM de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente” (Grupo de expertos, 2001; Herrera y Montero, 2005).

La necesidad de una atención farmacéutica especializada, aplicada a los mayores es evidente por varias razones, la complejidad de manejo del paciente geriátrico en cuanto a la diversidad e interacción de distintos aspectos clínicos, físicos, funcionales, psicológicos y sociales requiere de una serie de conocimientos, habilidades y aptitudes que no suelen estar al alcance de un único profesional (Verdejo, 1998). La colaboración de los diferentes profesionales médicos, farmacéuticos, personal de enfermería, terapeutas y trabajadores sociales en el abordaje de los diferentes aspectos de la asistencia del paciente mayor, permite una atención integral. Gradualmente, el farmacéutico se ha ido implicando no sólo en la dispensación de fármacos o en la revisión de medicación, sino que cada vez es más notable su participación en actividades de educación dirigidas a médicos y enfermeros (Verrue et al., 2009) y también a pacientes mediante actividades de información al alta (Delgado et al., 2012). Este valor añadido de la participación del farmacéutico ha sido

documentado en hospitales, farmacias comunitarias y en consultas de pacientes externos (Verrue et al., 2009).

El farmacéutico debe colaborar y promover los siguientes aspectos relacionados con la farmacoterapia:

- Asesorar en la elección del tratamiento aplicando criterios clínicos de detección de PPI, así como criterios fármaco-económicos.
- Desarrollar estrategias para la prevención y detección de RAM, monitorizar y valorar la efectividad del tratamiento y la aparición de posibles interacciones.
- Conciliar medicación y proporcionar información acerca del tratamiento farmacológico al paciente y/o a sus cuidadores en el momento del alta hospitalaria.
- Participar en la realización de protocolos de utilización segura y eficaz de medicamentos junto al personal médico y de enfermería.

La participación activa del farmacéutico en el manejo de la farmacoterapia del paciente geriátrico contribuye a una prescripción más adecuada, al tiempo que reduce los eventos adversos relacionados con los medicamentos, los costes sanitarios al disminuir el número de fármacos, la frecuencia de dosificación y los ingresos hospitalarios relacionados con RAM y es percibida como una medida efectiva en la mejora del cuidado del paciente (Hanlon et al., 1996; Cooper, 1999; Keely, 2002).

La *American Society of Consultant Pharmacist (ASCP)* puso en marcha en 1995 el proyecto Fleetwood, un estudio a largo plazo dividido en tres fases y dirigido a constatar el impacto de la intervención del farmacéutico sobre el coste derivado de los PRM (fase I); la viabilidad de la implantación de un nuevo modelo de atención farmacéutica, dirigido a pacientes de mayor riesgo en centros de larga estancia (fase II), y su implementación a nivel multicéntrico y evaluación de su efectividad en la mejora de resultados en el paciente (fase III) (Bootman et al., 1997; Lapane et al., 2011a). Este modelo se basa en una revisión del tratamiento del paciente e intervención prospectiva, una comunicación directa con el médico prescriptor (integración en el equipo interdisciplinar) y consulta directa con el paciente y su familia así como en la elaboración de un plan de cuidado farmacoterapéutico

para los pacientes de elevado riesgo de PRM (Bravo et al., 2009). Los resultados de la primera fase de este proyecto indicaron que la revisión de fármacos llevada a cabo por el farmacéutico supuso un ahorro de 3,6 billones de dólares anualmente en Estados Unidos, como consecuencia de evitar RAM (Bootman et al., 1997).

Los beneficios de la intervención farmacéutica se han constatado en distintos ámbitos, obteniéndose una tasa de aceptación del prescriptor en relación a las recomendaciones del farmacéutico que oscila según el estudio entre un 39,0% y un 91,6% (Furniss et al., 2000; Roberts et al., 2001; Zermansky et al., 2006; Castelino et al., 2009; Delgado et al., 2009b). En el caso del estudio realizado por Roberts et al. (2001) el bajo porcentaje fue consecuencia de una comunicación indirecta ente el farmacéutico y el médico de primaria, sin participación activa en el equipo multidisciplinar.

En relación a las PPI, Gallagher et al. (2011d) encontraron que los pacientes mayores randomizados a evaluación de la prescripción según los criterios STOPP tuvieron una mejora en la adecuación de la prescripción comparados con los pacientes que recibieron atención farmacéutica rutinaria. En un estudio realizado en el Hospital Ramón y Cajal, el farmacéutico analizó 1.523 prescripciones (media de fármacos/ paciente  $8,1 \pm 3,3$ ), detectándose 356 PPI mediante la aplicación de los criterios STOPP/START (23,4%) y 580 (38,1%) RNM suponiendo una media por paciente de 1,9 PPI y 3,2 RNM (Delgado et al., 2012).

Respecto a los EM, en otro estudio realizado por Abdel-Qader et al. (2010) el farmacéutico interceptó el 83,2% de los mismos, y en una farmacia comunitaria de la comunidad de Madrid, éste evaluó 23.995 prescripciones detectando 355 errores, siendo los problemas mayoritarios prescripciones incompletas (70%) dosis inapropiadas (7,61%), directrices o instrucciones inapropiadas (8%) (Martínez y Campos, 2011).

Es necesaria la realización de más ensayos clínicos controlados y randomizados para determinar los efectos de la intervención farmacéutica utilizando los nuevos criterios STOPP/START (Pyszka et al., 2010), así como para la determinación de la repercusión clínica y, sobre todo, los costes (Ryan et al., 2009b).

# HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

---

### 3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

#### 3.1 Hipótesis

Los criterios STOPP tienen mayor capacidad cuantitativa de detección de PPI de fármacos que los criterios de Beers en pacientes mayores antes del ingreso, durante la estancia hospitalaria y al alta.

#### 3.2 Objetivos

##### Objetivos principales

- Estimar la ***prevalencia de medicación potencialmente inapropiada*** antes del ingreso, durante la estancia hospitalaria y en la prescripción recomendada al alta, mediante la aplicación del **cuestionario de Beers**.
- Estimar la ***prevalencia de medicación potencialmente inapropiada*** antes del ingreso, durante la estancia hospitalaria y en la prescripción recomendada al alta, mediante la aplicación del **cuestionario STOPP**.
- **Comparar** la *capacidad de detección de medicación potencialmente inapropiada* de los **criterios de Beers y los STOPP**.
- Cuantificar la ***prevalencia de omisión de medicación*** antes del ingreso, durante la estancia hospitalaria y en la prescripción recomendada al alta, mediante la aplicación de los **criterios START**.

##### Objetivos secundarios

- Comparar la medicación potencialmente inapropiada detectada al ingreso, durante la estancia hospitalaria y al alta, en *distintos servicios médicos*.
- Identificar los ***principios activos*** mayoritariamente prescritos de forma potencialmente inapropiada.
- Detectar ***factores asociados*** a la prescripción de medicación potencialmente inapropiada.
- Evaluar la *relación entre prescripciones potencialmente inapropiadas* al alta y la tasa de ***reingresos***.
- Evaluar la *relación entre prescripciones potencialmente inapropiadas* durante la estancia y la ***mortalidad*** hospitalaria.

# MATERIAL Y MÉTODOS

---

## **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1. Ámbito de estudio**

#### **4.1.1. Ámbito espacial**

Los pacientes incluidos en la muestra del presente estudio pertenecen a un hospital español, el Hospital Universitario Ramón y Cajal.

En el inicio de esta Tesis Doctoral, el Hospital Universitario Ramón y Cajal estaba adscrito al antiguo Área Sanitaria 4 del SERMAS (Servicio Madrileño de Salud), geográficamente situado en el cuadrante Noreste del Municipio de Madrid.

La entrada en vigor de la Ley 6/2009, de 16 de noviembre, de Libertad de Elección en la Sanidad de la CAM184, estableció que todo el territorio de la CAM se identificase como un Área de Salud Única, en coherencia con su carácter uniprovincial, y sobre esta demarcación, se organiza su sistema público sanitario. En el momento actual, el Hospital Universitario Ramón y Cajal junto con el Hospital Universitario Príncipe de Asturias y el Hospital de Torrejón, son los hospitales de referencia para los centros de salud de la Dirección Asistencial Este.

El Hospital Universitario Ramón y Cajal es un hospital docente de tercer nivel, y el número de camas durante el periodo en que se realizó este estudio fue de 1070.

Durante el periodo de estudio ingresaron 5.067 pacientes en el Hospital, de los cuales el 40,5 % eran mayores de 70 años.



#### **4.1.2. Ámbito temporal**

En el estudio se incluyeron pacientes desde el día 20/03/2009, fecha de aprobación del Comité ético de investigación clínica (CEIC) hasta el 11/05/2009 (52 días). Los pacientes ingresados en el Servicio de Geriátría se incluyeron desde el 25/02/2010 al 08/05/2010 (71 días).

Previamente al comienzo de la recogida de datos se realizó un estudio de concordancia, en diciembre 2008 y un estudio piloto durante 30 días, en junio 2009, con el fin de validar la metodología a seguir en la investigación objeto de estudio.

## **4.2. Diseño del estudio**

### **4.2.1. Tipo de estudio**

Estudio observacional, ambispectivo y descriptivo.

### **4.2.2. Población diana**

Se seleccionó una muestra de pacientes con edad igual o superior a 70 años que habían ingresado a través del Servicio de Urgencias en cinco unidades de hospitalización del Hospital Ramón y Cajal de Madrid. Dichas unidades cuentan con un número diferente de camas asignadas: Cardiología-61 camas, Geriátría-6 camas, Gastroenterología-49 camas, Medicina Interna-95 camas y Neumología-48 camas.

Tras la aprobación del estudio por el CEIC se seleccionaron todos los pacientes ingresados que cumplían los criterios de inclusión. A partir de esta fecha, se obtuvo diariamente un listado de ingresos en las unidades de hospitalización objeto de estudio, para incluir nuevos pacientes, hasta completar el tamaño muestral. La selección de sujetos se realizó de forma consecutiva según el orden de ingreso entre los pacientes hospitalizados que cumplían los criterios de inclusión.

Se reclutaron pacientes que ingresaron cualquier día de la semana incluyendo festivos.

### **4.3. Criterios de inclusión y exclusión**

#### **4.3.1. Criterios de inclusión**

Se seleccionaron pacientes con edad igual o superior a 70 años, ingresados en los servicios de Cardiología, Gastroenterología, Geriátría, Medicina Interna y Neumología desde el Servicio de Urgencias.

#### **4.3.2. Criterios de exclusión**

Se excluyeron aquellos pacientes ya incluidos previamente en el estudio que reingresaban durante el período de reclutamiento, y aquellos con informes de urgencias o de alta incompletos.

#### 4.4. Tamaño muestral

Para el cálculo del número de pacientes a incluir en el estudio se contó con la colaboración de la Unidad de Bioestadística clínica del HURyC.

Se estimó una muestra de estudio que permitiese obtener unos resultados con un nivel de significación estadística  $\alpha = 0,05$  y una potencia del 80%, considerando que la proporción de detección de pacientes con PPI según los criterios de Beers es del 25% y según los criterios STOPP/START del 35%, y calculando unas potenciales pérdidas del 10% (Gallagher y O'Mahony, 2008b). Tras el cálculo se obtuvo que el número necesario de la muestra fuera de al menos 374 pacientes.

La creación de la unidad de hospitalización de pacientes geriátricos agudos estaba prevista antes de comenzar la realización de este estudio. No obstante no se constituyó como unidad efectiva hasta marzo del 2010. Por ello, adicionalmente a al reclutamiento de los 374 correspondientes a Cardiología, Gastroenterología, Medicina Interna y Neumología, se incluyeron 50 pacientes en el estudio siguiendo la metodología previa, todos ellos ingresados en Geriátrica.

#### 4.5. Obtención de la información

##### Programa de admisión: HP-HIS®

HP-HIS® es la aplicación informática utilizada para el registro de pacientes en el hospital. Permite obtener listados de los pacientes ingresados en las diferentes unidades de hospitalización en fechas o rangos de fechas determinadas.

Asimismo permite el acceso a la información de un determinado paciente, entre otras cosas, las fechas en las que ha ingresado y en qué unidad de hospitalización lo ha hecho, y los días que ha acudido al Servicio de Urgencias o a Consultas externas.

HP-HIS® ha sido la aplicación utilizada para obtener el listado de pacientes candidatos a incluir en el estudio. Dicho listado proporcionaba los siguientes datos:

- Unidad de hospitalización y cama de ingreso
- Número de historia
- Nombre y apellidos del paciente
- Edad del paciente
- Patología motivo de ingreso

**Programa de prescripción: Prescriwin®**

El hospital dispone de un programa informático, Hospiwin®, que integra en diferentes módulos la gestión y prescripción de fármacos, nutrición parenteral y citostáticos a pacientes externos, ambulantes o ingresados. Uno de los módulos es Prescriwin®, utilizado para la prescripción electrónica asistida (PEA) a pacientes hospitalizados. Este programa dispone de ayudas a la prescripción a tiempo real, con la base de datos de los medicamentos incluidos en la Guía Farmacoterapéutica del hospital, que informa de las dosis más habituales, dosis máximas o mínimas y presenta alertas sobre la existencia de duplicidades terapéuticas, alergias o interacciones medicamentosas. Además presenta un acceso directo a Medimecum-online®. Recientemente se han incluido alertas sobre PPI basadas en los criterios STOPP/START.

El médico realiza la prescripción del tratamiento en Prescriwin®. Posteriormente, el farmacéutico valida dicha prescripción, detectando PPI, posología inadecuada o vía de administración incorrecta, posibles duplicidades, interacciones, etc., garantizando así la correcta dispensación de los medicamentos.

Prescriwin® contiene:

- Tratamiento: dónde queda reflejado para cada medicamento prescrito, la dosis, la frecuencia y la vía de administración y la duración de la terapia con cada medicamento.
- Un campo en el que incluir, si procede, las alergias que padece el paciente
- Observaciones: destinadas principalmente a los cuidados no farmacoterapéuticos del paciente.
- Una apartado de mensajes e intervenciones que permite la comunicación recíproca entre prescriptor y farmacéutico.

Desde esta aplicación informática es posible obtener informes con carácter retrospectivo, con las fechas de dispensación, principios activos, especialidades, dosis, frecuencia en la administración y duración del tratamiento, y la cantidad de medicación dispensada en cada momento a los pacientes en las diferentes unidades de hospitalización.

## **Elaboración y consulta de Informes: Cajal**

Es la aplicación informática que permite la edición de informes por parte del médico responsable del paciente.

La consulta y descarga de dichos informes, de acceso restringido, puede filtrarse por paciente, médico, servicio, planta, tipo de informe, fecha, unidad de enfermería, grupo o exploración.

Habitualmente, un informe de urgencias o de alta consta de los siguientes apartados:

- ✓ Datos del paciente: nombre, número de historia y sexo
- ✓ Fecha del informe y fecha de nacimiento
- ✓ Motivo de consulta
- ✓ Antecedentes personales
- ✓ Alergias
- ✓ Tratamientos previos
- ✓ Historia actual
- ✓ Exploración física
- ✓ Evaluación geriátrica
- ✓ Analítica
- ✓ Radiología
- ✓ Otras pruebas
- ✓ Evolución
- ✓ Tratamiento
- ✓ Juicio clínico
- ✓ Recomendaciones

Los informes consultados para cada paciente por número de historia, están ordenados por servicios y dentro de éstos por fechas.

## **Consultas analíticas: Gipi (Gestor integral de peticiones e informes), Bioquímica Clínica**

La aplicación informática Gipi permite la consulta de analíticas realizadas al paciente.

La consulta puede filtrarse buscando por número de historia, nombre y apellidos, sexo, fecha de nacimiento. Realizando la búsqueda en un paciente, aparecen todas las analíticas realizadas ordenadas por fechas y los parámetros analíticos evaluados.

Cada una de estas peticiones genera un informe que puede visualizarse o imprimirse.



#### 4.6. Variables

Algunos de los registros del cuaderno de recogida de datos (**Anexo I**) se utilizaron como **variables** durante el estudio. Se estableció como **variable dependiente** la presentación de al menos 1 PPI en los pacientes (variable categórica), y como **variables independientes** las descritas a continuación.

- **Edad: Variable continua.**
- **Sexo: Variable categórica, mujer/hombre.**
- **Polimedicación: Variable categórica, sí/no.** Se consideró paciente polimedicado a aquel que tenía prescritos 6 ó más fármacos en los tres momentos analizados. Asimismo se consideró paciente gran polimedicado a aquel que tenía prescritos 10 ó más fármacos.
  - **Tratamiento previo al ingreso hospitalario:** número de fármacos, principios activos, posología y duración de la terapia.
  - **Tratamiento durante la estancia hospitalaria:** número de fármacos, principios activos, posología y duración de la terapia.
  - **Tratamiento prescrito al alta:** número de fármacos, principios activos, posología y duración de la terapia.
- **Días de estancia: Variable continua,** número de días de duración del ingreso hospitalario.
- **Unidad de hospitalización: variable categórica,** servicio médico a cargo del paciente.
- **Situación social y nivel funcional:** para evaluar la situación social del paciente se registró si éste vivía en casa propia, de otros familiares o estaba institucionalizado. Asimismo, la situación funcional se registró según las escalas de valoración de independencia para la realización de las Actividades Básicas de la Vida Diaria (ABVD) recogidas en los informes, como el índice de Katz o el índice de Lawton. La dependencia funcional se analizó como **variable categórica, sí/no.**

- **Seguimiento por el Servicio de Geriátrica en consultas externas en los 12 meses previos al episodio de estudio:** Variable categórica **sí/no**, extraída del programa HP-HIS®.
- **Ingresos en los 12 meses previos al episodio de estudio:** Variable categórica **sí/no**, que se obtuvo de la aplicación informática de admisión HP-HIS®.
- **Reingresos en los 12 meses posteriores al episodio actual:** Variable categórica **sí/no**, que se obtuvo de la aplicación informática de admisión HP-HIS®.
- **Fallecimiento antes del alta:** Variable categórica, **sí/no**.

Una vez completados todos los datos de cada paciente en el cuaderno de recogida de datos, se calculó el índice de Charlson (Charlson et al., 1987), que predice la mortalidad a largo plazo (1 año) a partir del motivo de consulta (recogido también del informe de urgencias), los antecedentes previos y el juicio clínico. Se estableció el índice de Charlson como una **variable continua**, tabla 16.

Tabla 16. Índice de comorbilidad de Charlson

ÍNDICE DE COMORBILIDAD DE CHARLSON			
Enfermedad	Puntos	Enfermedad	Puntos
Infarto de miocardio	1	Hemiplejia	2
Insuficiencia cardiaca congestiva	1	Insuficiencia renal moderada/grave	2
Enfermedad arterial periférica	1	Diabetes con daño de órganos diana	2
Enfermedad cerebrovascular	1	Cualquier tumor	2
Demencia	1	Leucemia	2
Enfermedad pulmonar crónica	1	Linfoma	2
Conectivopatía	1	Hepatopatía moderada/grave	3
Enfermedad ulcerosa péptica	1	Tumor sólido metastásico	6
Hepatopatía leve	1	SIDA	6
<i>Diabetes mellitus</i>	1	<b>PUNTUACIÓN TOTAL</b>	

Al inicio se calculó el Índice de Charlson antes del ingreso y posteriormente durante la estancia y al alta con los nuevos diagnósticos que el paciente presentó.

#### **4.7. Plan de trabajo**

El estudio comprendió las siguientes fases (Figura 1):

Fase 0. Estudio piloto y estudio de concordancia

Fase I. Selección de los pacientes

Fase II. Identificación de pacientes con PPI. Evaluación y clasificación de PPI

Fase III. Identificación y análisis de los factores de riesgo asociados

Fase IV. Análisis de datos y conclusiones

##### **4.7.1. Fase 0. Diseño y realización de un estudio piloto y un estudio de concordancia**

###### Estudio de concordancia

Se evaluó la variabilidad inter- e intra-observador en una cohorte de 20 pacientes.

El objetivo de éste fue comparar la capacidad de detección de PPI entre dos investigadores para verificar la fiabilidad y reproducibilidad al aplicar el mismo tipo de cuestionario.

###### Estudio piloto

Se realizó un estudio piloto en 20 pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna durante 1 mes. Se excluyeron aquellos pacientes que permanecían ingresados pasados los 30 días.

De los pacientes seleccionados, se revisaron las analíticas, los informes de urgencias y de alta extraídos de la base de datos “Cajal”, así como la orden médica prescrita obtenida de la aplicación informática Prescriwin® durante el ingreso hospitalario, con el fin de determinar si estos pacientes presentaban PPI mediante la aplicación de dos tipos de cuestionarios, los criterios de Beers y los STOPP/START.

En el estudio piloto se comprobó la eficacia del diseño metodológico respecto a la estrategia de obtención de información, sistema de codificación de las variables y análisis de la información.

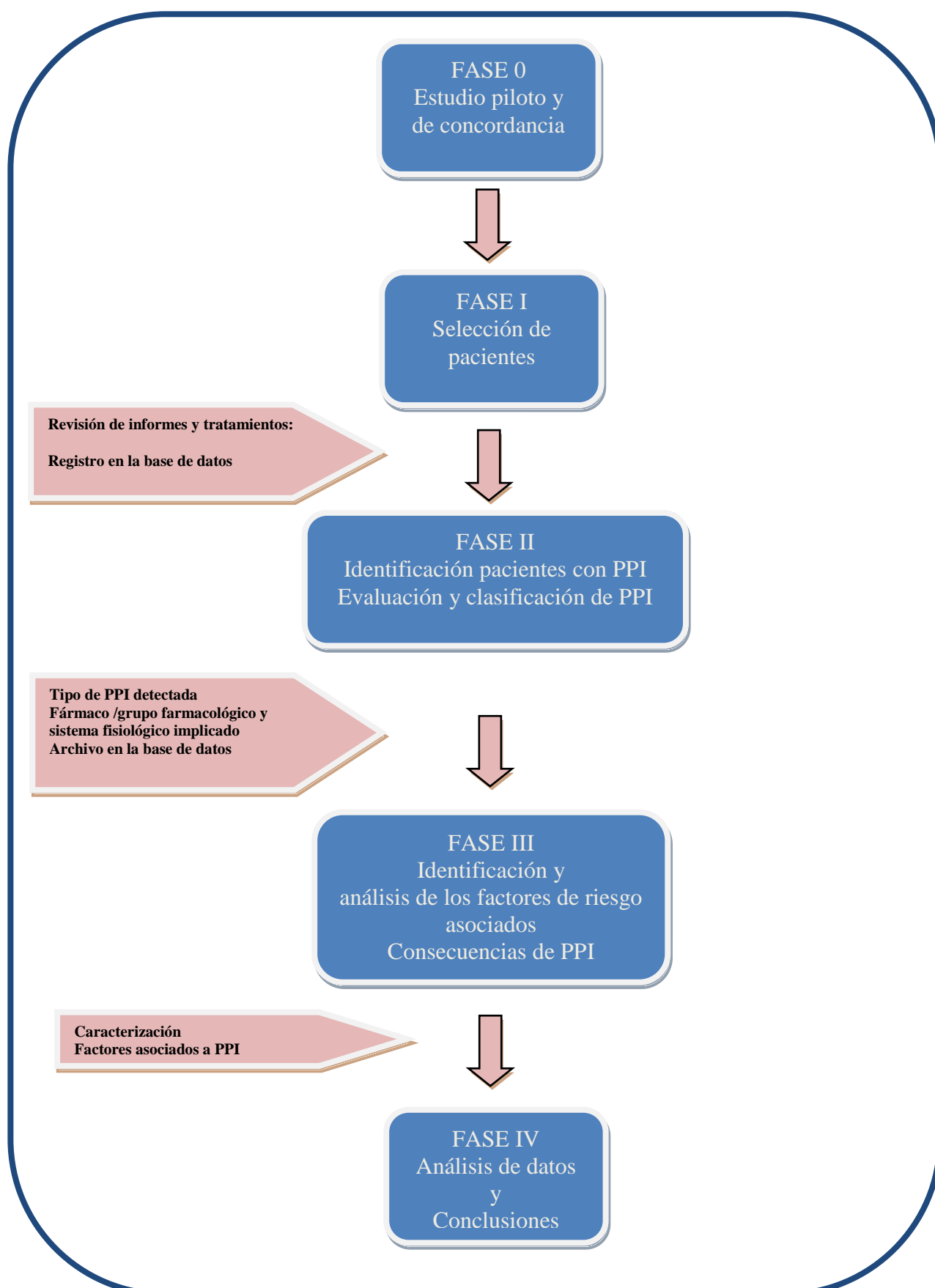


Figura 1. Fases del estudio

#### 4.7.2. Fase I. Selección de los pacientes

La farmacéutica investigadora obtuvo diariamente un listado de los pacientes ingresados en las cinco unidades de hospitalización objeto de estudio, a partir de la aplicación informática HP-HIS®. Se seleccionaron así, según fecha de ingreso, los pacientes que cumplían los criterios de inclusión.

De cada paciente se obtuvieron los informes de urgencias y los informes de alta correspondientes al episodio de estudio. Se consultaron, además, informes previos de los pacientes registrados en la aplicación informática interna denominada “Cajal” con el fin de obtener además del tratamiento farmacológico, información clínica relevante para la aplicación de los criterios de Beers y los STOPP/START.

A partir de la aplicación informática Prescriwin® se obtuvo el listado completo de los medicamentos que el paciente había recibido durante su estancia hospitalaria, incluyendo la posología, la vía de administración y la duración del tratamiento.

En el cuaderno de recogida de datos (**Anexo I**) la investigadora cumplimentó las variables anteriormente descritas, los datos demográficos, sociales, farmacológicos (tratamientos y alergias), diagnósticos (incluyendo presencia de RAM), parámetros analíticos y antecedentes clínicos de interés recogidos de los informes de urgencias y de alta consultados, y del tratamiento durante la estancia hospitalaria. Se registró además si el paciente había sufrido **caídas en los meses previos al ingreso**, dato necesario para la aplicación de los criterios STOPP H.

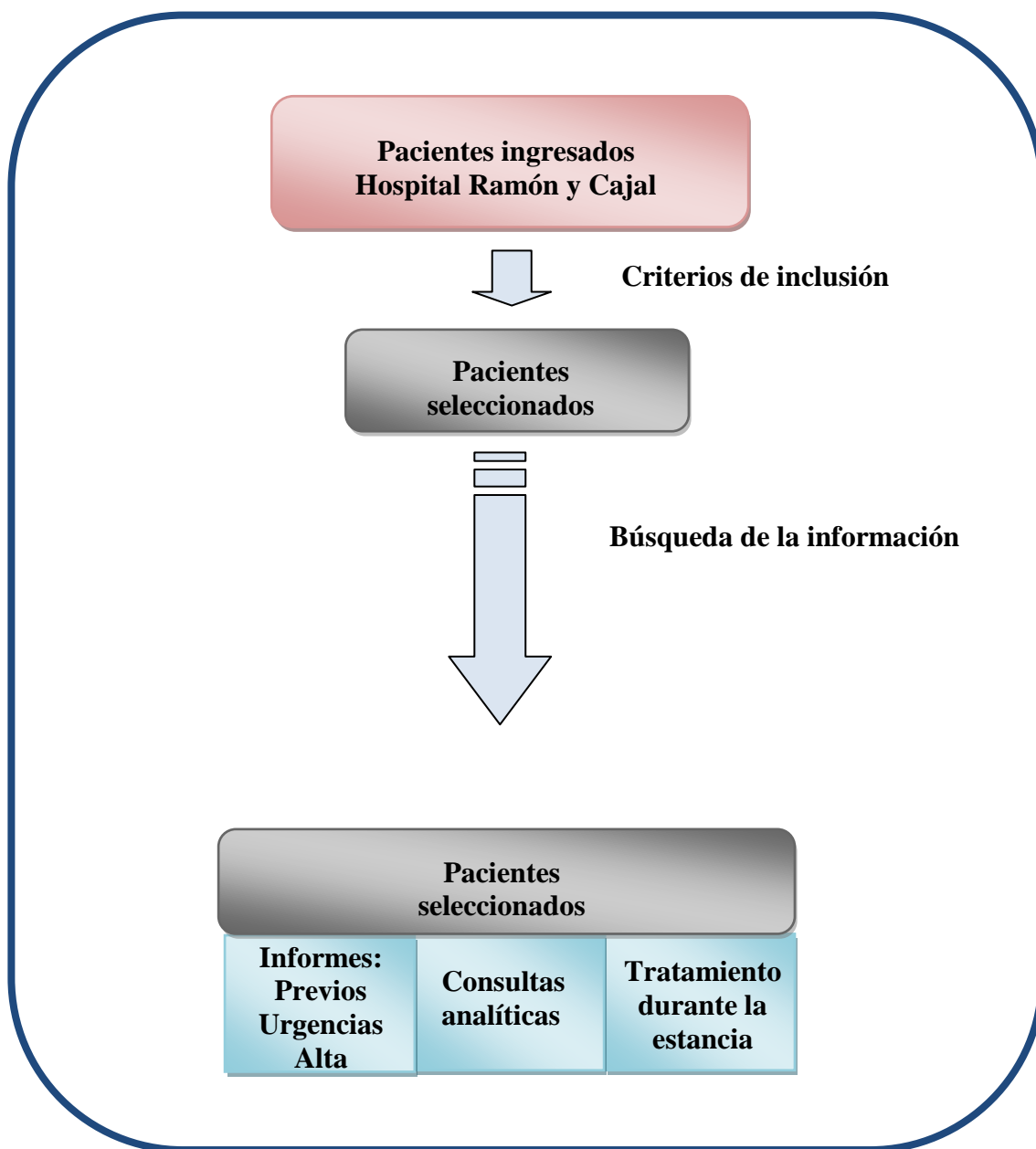


Figura 2. Selección de pacientes y búsqueda de información

#### 4.7.3. Fase II. Identificación de pacientes con prescripciones potencialmente inapropiadas. Evaluación y clasificación de prescripciones potencialmente inapropiadas

Se analizaron las prescripciones en el momento del ingreso, durante la estancia hospitalaria y al alta aplicando en todos los casos los criterios de Beers y los STOPP/START.

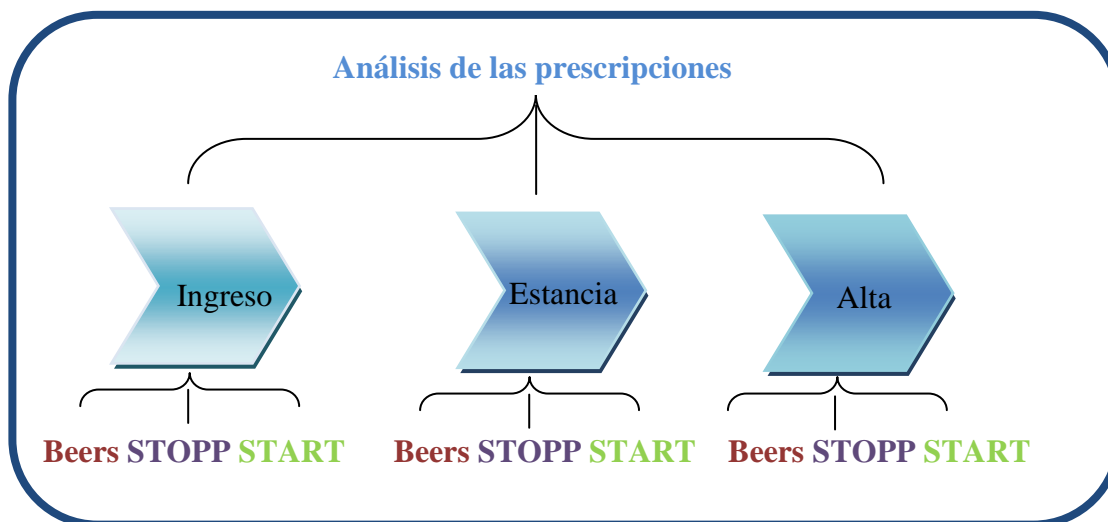


Figura 3. Momentos de análisis de prescripciones y criterios aplicados

Se consideró *prescripción potencialmente inapropiada (PPI)* a:

- La prescripción de cualquier medicamento que en cualquiera de los tres momentos del estudio era detectado por alguno de los criterios STOPP (Gallagher et al., 2008a) o criterios de Beers (Fick et al., 2003).
- La omisión de la prescripción de un fármaco que estuviera indicado, detectado por los criterios START (Gallagher et al., 2008a).

Se estimó la prevalencia de PPI y pacientes con PPI.

La clasificación de pacientes con PPI, se realizó según los siguientes puntos:

- Cuestionario que detecta las PPI: Beers, STOPP/START
- Unidad de hospitalización
- Momento de la detección de PPI: antes del ingreso, durante la estancia y al alta.
- Número de PPI por paciente: 1 ó 2 ó más

La clasificación de PPI se realizó en función de:

- Cuestionario que las detecta: Beers y STOPP/START y dentro de ellos según criterio. Esta clasificación no es excluyente y cada fármaco puede estar asociado a una o varias PPI.
- Unidad de hospitalización.
- Momento de la detección: antes del ingreso, durante la estancia y al alta.
- Fármaco/grupo farmacológico implicado: Una vez identificadas las PPI, se procedió a identificar los fármacos implicados, según la siguiente información:
  - Principio activo, Denominación Oficial Española.
  - Grupo terapéutico según la clasificación Anatómica, Terapéutica y Química de la OMS hasta el cuarto nivel (subgrupo químico-terapéutico).
- Sistema fisiológico implicado: Las PPI detectadas por los criterios STOPP/START fueron clasificadas en función del principal sistema fisiológico implicado según indica el propio cuestionario: Sistema cardiovascular, SNC, respiratorio, músculo-esquelético, urogenital, endocrino y gastrointestinal.

Finalmente, toda la información obtenida se registró en una base de datos informática estructurada en tres bloques:

- **1º** Contiene datos demográficos y clínicos relativos a los pacientes del estudio (identificados por código numérico) **(Anexo II)**
- **2º** Relaciona pacientes, criterio que detectaron PPI, fármacos potencialmente inapropiados y momento de la detección según los cuestionarios evaluados **(Anexo III)**



## **Equipo investigador**

La investigadora, aspirante al grado de Doctor con la realización de este estudio, contó con un equipo asistencial multidisciplinar, formado por un geriatra y tres farmacéuticos, que resolvió todas las dudas que surgieron en la aplicación de los diferentes criterios y en relación a los resultados encontrados.

### **4.7.4 Fase III. Identificación y análisis de los factores de riesgo que predisponen a prescripciones potencialmente inapropiadas. Consecuencias de prescripciones potencialmente inapropiadas.**

#### **Factores de riesgo**

Tras la revisión bibliográfica (Harms y Garrad, 1998; Fuerst, 2000; Field et al., 2001; Lapane y Hughes, 2004) se seleccionaron aquellos factores de riesgo que podrían verse implicados en la aparición de PPI y/o RAM, siendo:

- Edad
- Sexo: hombre o mujer
- Polimedicación: pacientes en tratamiento con 6 ó más fármacos. Grandes polimedificados: pacientes en tratamiento con 10 ó más fármacos
- Días de estancia
- Índice de Charlson
- Unidad de hospitalización
- Situación social y nivel funcional
- Ingreso hospitalario en los 12 meses previos al episodio de estudio
- Seguimiento por el Servicio de Geriátrica en consultas externas en los 12 meses previos al episodio de estudio

Se realizó un análisis univariante con el fin de determinar cuál de estos factores estaban asociados a un mayor riesgo de presentar PPI. Posteriormente se realizó el análisis multivariante.

### **Consecuencias de las PPI: reingresos y mortalidad**

Se analizó además la posible relación que pudiera existir entre el hecho de presentar PPI al alta y posteriores **reingresos** de los pacientes. Para ello, se evaluó si existían diferencias en la tasa de reingresos en los 12 meses posteriores al episodio de estudio entre los pacientes con y sin PPI en el momento del alta. Se analizó el índice de Charlson medio y la media de PPI en los diferentes subgrupos de pacientes. Asimismo, se evaluó el tiempo medio transcurrido hasta el reingreso entre los pacientes con y sin PPI y si existía asociación entre los diferentes criterios.

Se analizó la **mortalidad** entre los pacientes con PPI, evaluando además si ésta era diferente a la prevalencia de mortalidad entre los pacientes sin PPI durante la estancia hospitalaria. Se evaluó además si se encontraron diferencias en cuanto a la tasa de mortalidad entre los pacientes con y sin PPI aplicando por separado los criterios de Beers, los STOPP y los START, y si existía alguna asociación en este sentido.

#### 4.8. Fase IV. Análisis estadístico de datos

Con el fin de detectar ausencia de datos o valores erróneos en los registros introducidos en la base de datos, se realizó una primera revisión general de los mismos mediante distribución de frecuencias para variables categóricas y determinación de mínimos y máximos y presencia de pérdidas para las cuantitativas, con la posterior comprobación de los datos discordantes y la consiguiente corrección de los errores detectados.

Se realizó un análisis descriptivo de las características de los pacientes respecto a las variables explicativas consideradas en el estudio.

Se comprobó la simetría de las variables continuas mediante métodos gráficos y la prueba de normalidad de Kolmogorov Smirnov. Las variables continuas se describen con la media, la mediana, el percentil 25 y 75. Para las variables discretas se determinaron las frecuencias absoluta y relativa.

En el estudio de la asociación entre variables discretas se utilizó el test de *chi-cuadrado* y corrección de Fisher si la frecuencia esperada era menor de 5. La comparación de las variables continuas se realizó mediante el test no paramétrico de Mann-Whitney.

Para establecer qué variables se asociaban con la presentación de PPI en los pacientes se planteó un modelo de regresión logística múltiple con estrategia hacia atrás. El modelo máximo estaba formado con aquellas variables que resultaron significativas en el análisis univariante y otras con alto significado clínico. El número máximo de variables introducidas posible fue de 10, determinado por la recomendación máxima de 10 eventos por variable. Los resultados del modelo se muestran mediante Odds Ratio (OR) y su intervalo de confianza (IC). La discriminación del modelo se realizó mediante el área bajo la curva (AUC) ROC y la calibración mediante la prueba de Hosmer Lemeshov.

Un valor de  $p < 0,05$  fue considerado como significativo. Todos los contrastes fueron bilaterales.

La evaluación de la concordancia entre los cuestionarios de Beers y STOPP, así como durante el estudio de concordancia entre los diferentes observadores, se realizó mediante la obtención del estadístico Kappa entre dos categorías, con un nivel de confianza del 95%. El estadístico Kappa establece en 1 la medida de acuerdo perfecto.

Para evaluar la asociación entre pacientes con y sin PPI y el tiempo transcurrido hasta que estos volvían a ingresar en el HURyC se utilizó el método de Kaplan-Meier con la prueba de Lograng.

La prueba no paramétrica de McNemar se utilizó para estimar si existía diferencia en la prevalencia de pacientes con PPI en el momento del ingreso, durante la estancia y al alta así como para comparar si existía diferencia entre la aplicación de los criterios de Beers y los STOPP.

Para evaluar la discriminación del análisis estadístico se utilizó el área bajo la curva ROC, un valor igual a 1 indica buena capacidad predictiva. La calibración se midió por el método de Hosmer Lemeshov, una  $p > 0,1$  indica buena calibración.

El procesamiento estadístico de los datos se realizó mediante el programa informático SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versión 11.5 para Windows. Para el análisis gráfico se utilizó EXCEL 2007. Para el cálculo del tamaño muestral se utilizó CTM 1.1.

#### 4.9. Aspectos éticos

Para realizar esta investigación se obtuvo la aprobación del CEIC del Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid (**Anexo IV**). Asimismo se solicitó la autorización de todos los Jefes de Servicio de las unidades de hospitalización objeto del estudio.

La información ha sido tratada de forma confidencial, y los pacientes han sido identificados mediante un código numérico correlativo de hasta 3 caracteres que permite además la identificación del paciente y su relación con los distintos bloques de la base de datos.

El tratamiento de los datos se ha realizado de acuerdo a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 Diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

#### 4.10. Limitaciones

Como principal limitación del estudio debemos indicar que, **el diseño ambispectivo** (recogida de datos retrospectivos y prospectivos) del mismo ha limitado el acceso a determinada información clínica y farmacológica del paciente, impidiendo en algunos casos la detección de ciertas PPI dependientes de datos específicos no reflejados en los informes consultados.

# RESULTADOS

## 5. RESULTADOS

### 5.1. Descripción de la población

#### 5.1.1. Población del estudio

Durante el periodo de estudio, ingresaron en el Hospital Ramón y Cajal 5.067 pacientes. Teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, y siguiendo la metodología diseñada, se seleccionaron, 424 pacientes (Figura 4).

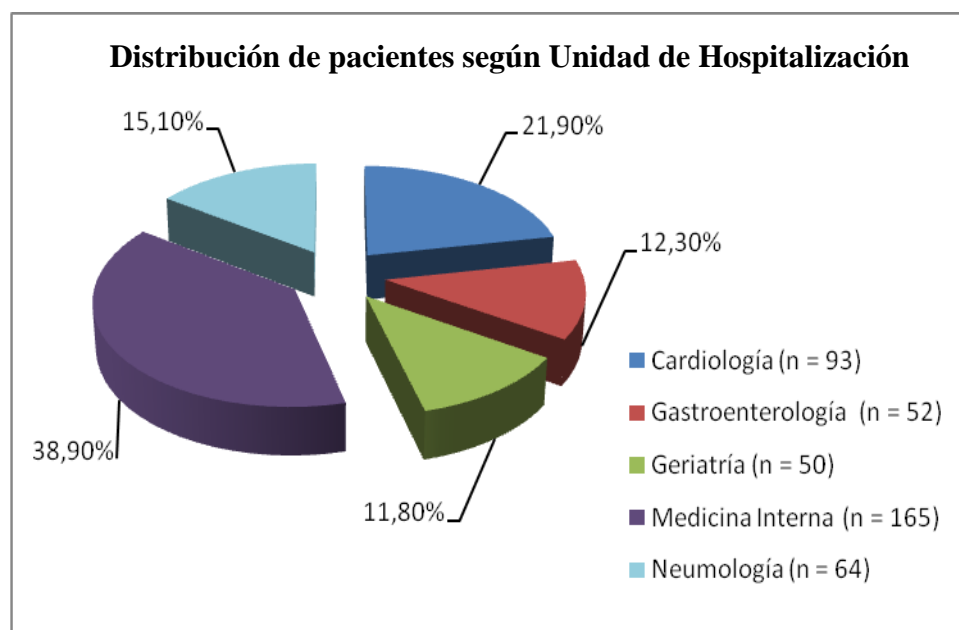


Figura 4. Distribución de los pacientes atendiendo a la unidad de hospitalización

#### 5.1.2. Pérdidas

No hubo pérdidas en el estudio



### 5.1.3. Datos sociodemográficos

Los datos sociodemográficos se recogen en la tabla 17, la edad media de la población fue de  $82,5 \pm 7,1$  años, siendo la edad mínima 70 años y la máxima 103 años (Tabla 17).

Tabla 17. Distribución de la muestra según características sociodemográficas

	HOMBRES	MUJERES	TOTAL
<b>Número de pacientes</b>	<b>191 (45,0%)</b>	<b>233 (55,0%)</b>	<b>424 (100%)</b>
<b>DISTRIBUCIÓN POR EDAD</b>			
<b>70-79</b>	<b>85 (44,5%)</b>	<b>77 (33,0%)</b>	<b>162 (38,2%)</b>
<b>80-89</b>	<b>84 (43,9%)</b>	<b>97 (41,6%)</b>	<b>181 (42,7%)</b>
<b>90-99</b>	<b>22 (11,5%)</b>	<b>57 (24,5%)</b>	<b>79 (18,6%)</b>
<b>≥ 100</b>	<b>0</b>	<b>2 (0,9%)</b>	<b>2 (0,5%)</b>

### 5.1.4. Datos clínicos y farmacológicos

En la tabla 18 se recoge información sobre los motivos de consulta de los pacientes registrados en el informe de urgencias, siendo disnea el más frecuente.

Tabla 18. Motivo de consulta de los pacientes en el Servicio de Urgencias

Motivo de Consulta	Número de pacientes	Porcentaje (%)*
Disnea	178	42
Alteraciones gastrointestinales	42	9,9
Deterioro del estado general	39	9,2
Dolor torácico	33	7,8
Fiebre	23	5,4
Alteraciones cardíacas	11	2,6
Caídas	11	2,6
Dolor abdominal	11	2,6
Mareos	11	2,6
Astenia	8	1,9
Anemia	6	1,4
Edemas	5	1,2
Alteraciones analíticas	4	0,9
Alteraciones sensoriales	4	0,9
Desorientación	4	0,9
Infección	4	0,9
Otros motivos de consulta	30	7

\*El porcentaje de pacientes se ha calculado con respecto a la muestra total de pacientes analizada.

La estancia media de los pacientes fue de  $15,4 \pm 15,8$  días. El número mínimo de días que permaneció un paciente ingresado fue 1 y el máximo 233.

El índice de Charlson que presentaron los pacientes se recoge en la tabla 19. El valor medio fue  $2,3 \pm 1,9$  en el momento del ingreso y  $2,7 \pm 2,2$  en el momento del alta. El valor mínimo, tanto en el ingreso como en el alta, fue 0 y el valor máximo fue 10 en el ingreso y 21 en el alta.

Tabla 19. Distribución de la muestra de población en función del índice de Charlson

Unidad de Hospitalización	Índice de Charlson al ingreso (valor medio)	Índice de Charlson al alta (valor medio)
Cardiología	2,2	2,6
Gastroenterología	2,4	2,9
Geriatría	2,3	3,3
Medicina Interna	2,4	2,9
Neumología	1,9	2,1

En la figura 5 se detalla la distribución de pacientes, tanto en el ingreso como al alta, según el índice de Charlson.

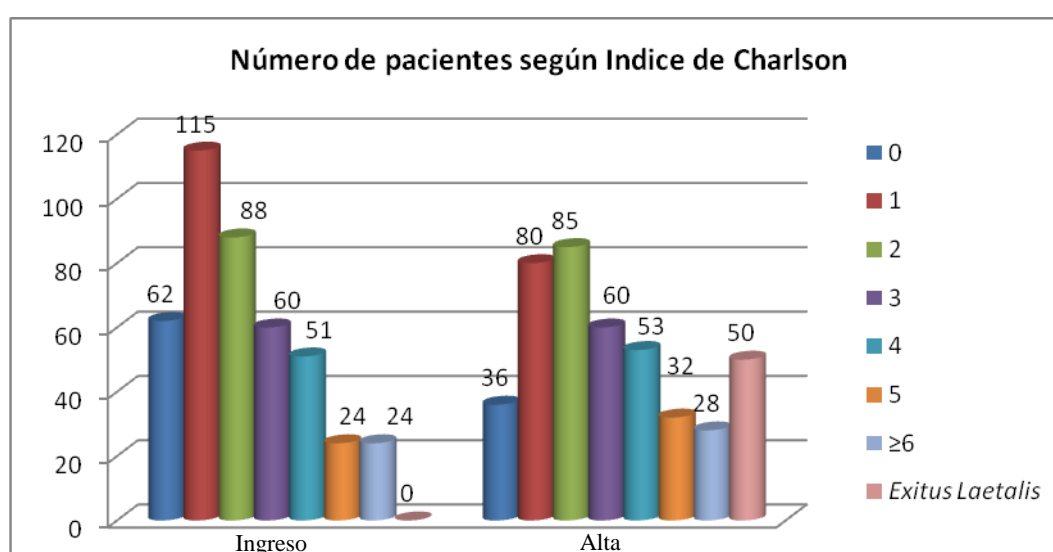
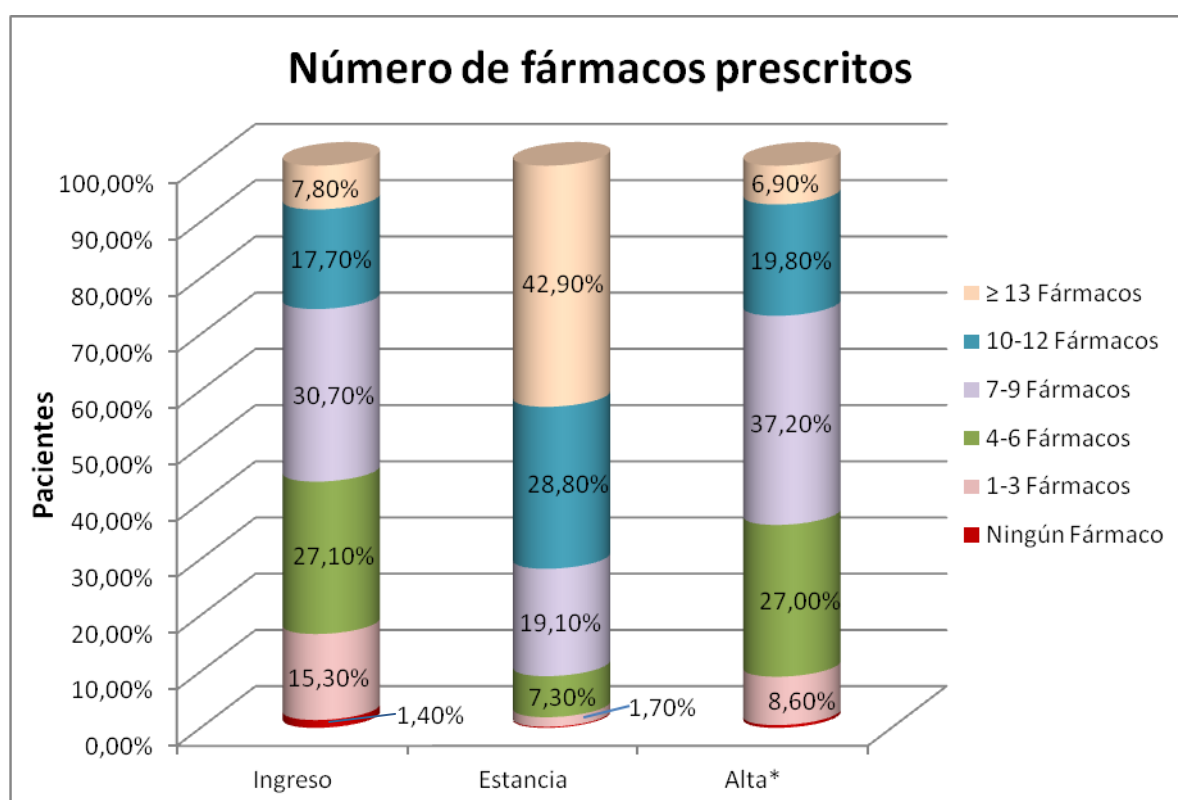


Figura 5. Distribución de la muestra de pacientes según el índice de Charlson al ingreso y al alta

El número medio fármacos fue de  $7,2 \pm 3,6$  antes del ingreso (mínimo 0 y máximo 21) y de  $12,7 \pm 5,5$  (0 y 36) durante la estancia hospitalaria. Asimismo, en el momento de alta fue  $7,7 \pm 3,2$  (0 y 19).

Clasificando a los pacientes según el número de fármacos, el grupo mayoritario tanto en el momento del ingreso como al alta fue el que tomaba de 7 a 9 fármacos, sin embargo, durante la estancia hospitalaria el grupo mayoritario fue el que tomaba más de 13 fármacos (Figura 6).



**Figura 6. Distribución de pacientes según el número de medicamentos prescritos**

\*El porcentaje al alta se ha calculado con respecto al total de pacientes vivos (374)

## **5.2. Pacientes con prescripciones potencialmente inapropiadas. Prescripciones potencialmente inapropiadas detectadas**

### **5.2.1. Prevalencia**

De los 424 pacientes incluidos en el estudio, 356 (84%) presentaron alguna PPI, que se detectó por cualquiera de los cuestionarios aplicados considerando los tres momentos de estudio tal y como se recoge en la Figura 7.

Entre las 11.296 prescripciones analizadas, se detectaron 2.003 (17,7%) PPI, de las cuales 502 (25,1%) fueron detectadas por los criterios de Beers y 505 (25,2%) por los criterios STOPP. Los criterios START detectaron 996 (49,7%) omisiones de fármacos indicados. La mayor proporción de PPI se encontró en el momento del ingreso, 677 (22,1%) (Figura 8).

Figura 7. Clasificación de la muestra de pacientes en función de las prescripciones potencialmente inapropiadas

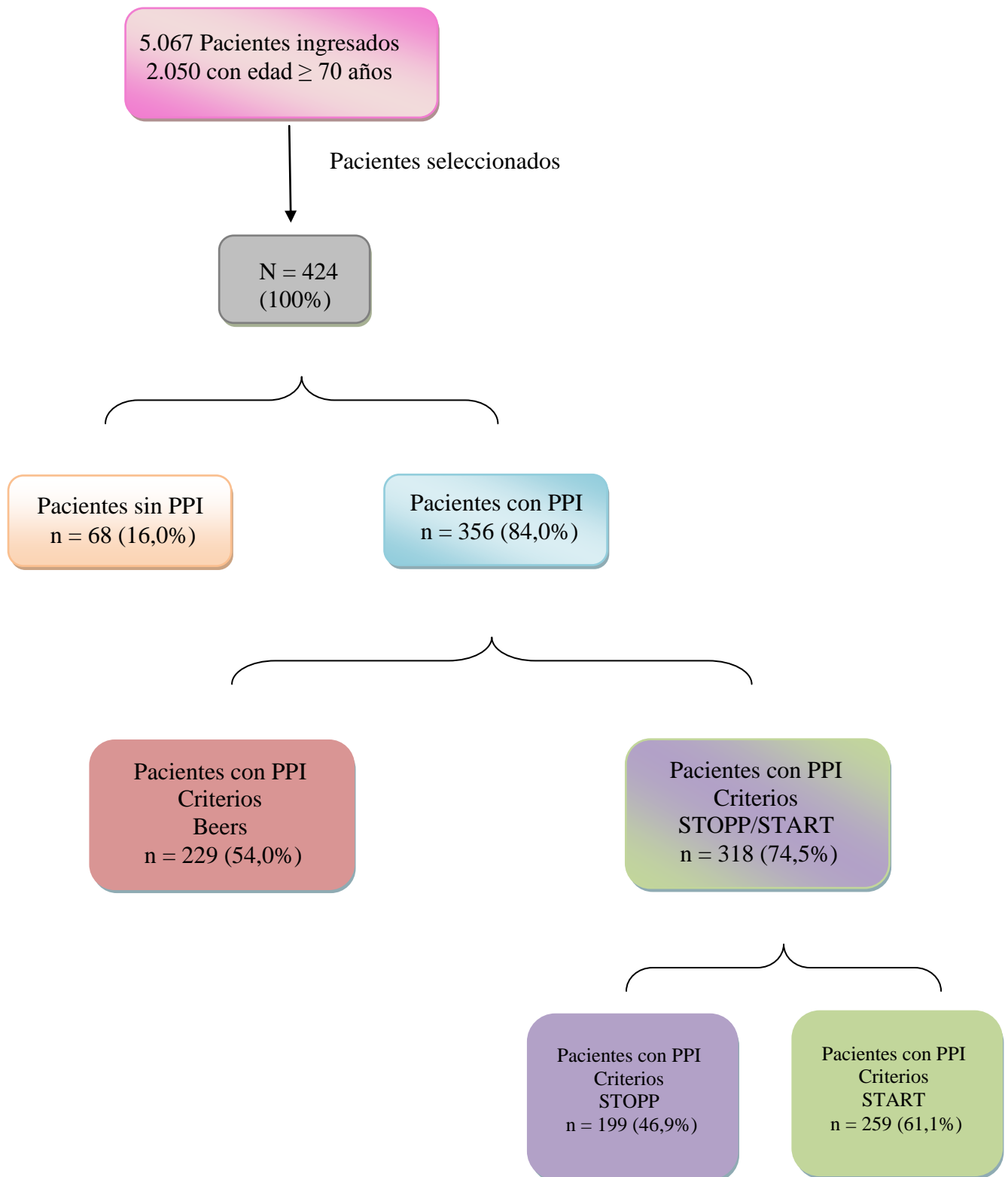
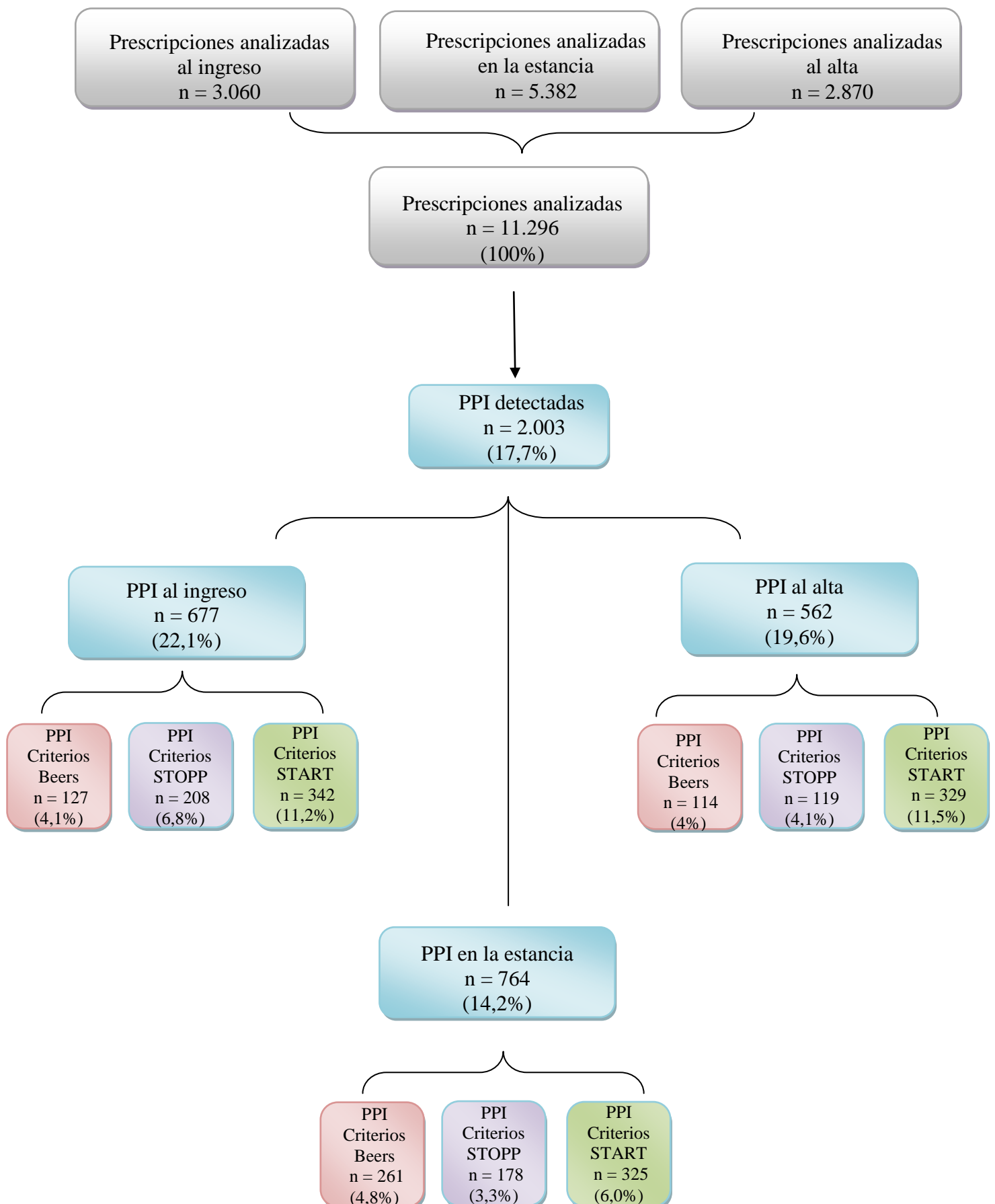


Figura 8. Clasificación de prescripciones evaluadas y prescripciones potencialmente inapropiadas



### 5.3. Criterios de Beers

#### 5.3.1. Clasificación de pacientes con prescripciones potencialmente inapropiadas

En la tabla 20 se recogen los pacientes con PPI, se encontró el mayor porcentaje durante la estancia.

Tabla 20. Distribución de pacientes según criterios de Beers

CRITERIOS DE BEERS	Ingreso	Estancia	Alta	Total
Pacientes con algún criterio (%)	101 (23,9%)	200 (47,2%)	95 (25,4%)*	229 (54,0%)
Pacientes con 1 PPI (%)	78 (18,4%)	151 (35,6%)	79 (21,1%)*	95 (22,4%)
Pacientes con $\geq 2$ PPI (%)	23 (5,4%)	49 (11,6%)	16 (4,3%)*	134 (31,6%)
Pacientes sin PPI (%)	323 (76,2%)	224 (52,8%)	279 (74,6%)*	195 (46,0%)

\*El porcentaje se refiere al total de pacientes vivos al alta (374)

Al comparar estancia frente al momento antes del ingreso y al alta se encontraron diferencias significativas (Tablas 21-23,  $p = 0,000$ ).



**Tabla 21. Comparación ingreso-estancia en la detección de prevalencia de pacientes con PPI por los criterios Beers**

CRITERIO BEERS		ESTANCIA		TOTAL	p
		Pacientes sin PPI	Pacientes con PPI		
INGRESO	Pacientes sin PPI	199	124	323	0,000
	Pacientes con PPI	25	76	101	
TOTAL		224	200	424	

Estadística: prueba no paramétrica McNemar

**Tabla 22. Comparación estancia-alta en la detección de prevalencia de pacientes con PPI por los criterios Beers**

CRITERIO BEERS		ALTA		TOTAL	p
		Pacientes sin PPI	Pacientes con PPI		
ESTANCIA	Pacientes sin PPI	184	11	195	0,000
	Pacientes con PPI	95	84	179	
TOTAL		279	95	374	

Estadística: prueba no paramétrica McNemar

**Tabla 23. Comparación ingreso-alta en la detección de prevalencia de pacientes con PPI por los criterios Beers**

CRITERIO BEERS		ALTA		TOTAL	p
		Pacientes sin PPI	Pacientes con PPI		
INGRESO	Pacientes sin PPI	251	41	292	0,148
	Pacientes con PPI	28	54	82	
TOTAL		279	95	374	

Estadística: prueba no paramétrica McNemar

### 5.3.2. Clasificación de prescripciones potencialmente inapropiadas detectadas por Beers

Treinta y nueve de los 69 criterios de Beers (56,5%) no detectaron ninguna PPI. Sólo 21 criterios (30,4%) fueron detectados en cualquiera de los momentos evaluados. Considerando los tres momentos a la vez, y también al considerar sólo la estancia el criterio mayoritario detectado fue prescripción de AAS, AINEs, dipiridamol, ticlopidina y clopidogrel en pacientes con trastornos de la coagulación o en tratamiento con anticoagulantes (CD E). La prescripción de anticolinérgicos y antihistamínicos (ID 19) fue el criterio mayoritario antes del ingreso, hierro sulfato a dosis superiores 325 mg/día (ID 22) lo fue en el momento del alta (Tablas 24 y 25).

Tabla 24. PPI detectadas por los criterios de Beers independientes del diagnóstico

CRITERIOS DE BEERS INDEPENDIENTES DEL DIAGNÓSTICO		Ingreso	Estancia	Alta	TOTAL
ID 2	Indometacina	3	2	1	6
ID 5	Relajantes musculares y antiespasmódicos: metocarbamol, carisoprodol, oxibutinina (no liberación prolongada), cloroxazona, metaxalona y cyclobenzaprina	1	1	1	3
ID 6	Flurazepam	1	1	1	3
ID 7	Amitriptilina, clordiazepóxido-amitriptilina y perfenazina-amitriptilina	6	6	5	17
ID 10	Benzodiazepinas de acción corta: dosis superiores de lorazepam 3 mg, oxazepam 60 mg, alprazolam 2 mg, temazepam 15 mg y triazolam 0,25 mg	2	2	1	5
ID 11	Benzodiazepinas de acción larga: clordiazepóxido, clordiazepóxido-amitriptilina, clidinium-amitriptilina, diazepam, quazepam, halazepam y clorazepato	10	7	1	18
ID 13	Digoxina (no exceder 0,125 mg/día excepto en el tratamiento de arritmias auriculares)	5	3	2	10
ID 19	Anticolinérgicos y antihistamínicos: clorfeniramina, difenhidramina, hidroxizina, ciproheptadina, prometazina, tripelenamina y dexclorfeniramina	26	5	8	39
ID 22	Hierro sulfato a dosis superiores 325 mg/día	17	23	28	68
ID 25	Ticlopidina	2	2	1	5
ID 26	Ketorolaco	2	0	0	2
ID 27	Anfetaminas y agentes anorexígenos	1	0	1	2
ID 28	Uso a largo plazo de AINEs no-cox a dosis plenas, o de vida media larga: naproxeno, oxaprozina y piroxicam	0	3	0	3
ID 29	Fluoxetina diaria	4	5	3	12
ID 31	Amiodarona	19	10	11	40
ID 33	Guanetidina	1	0	0	1
ID 37	Nitrofurantoína	0	1	0	1
ID 38	Doxazosina	8	8	9	25
ID 42	Nifedipino de acción corta	2	3	2	7
<b>TOTAL</b>		<b>110</b>	<b>82</b>	<b>75</b>	<b>267</b>

Tabla 25. PPI detectadas por los criterios de Beers dependientes del diagnóstico

CRITERIOS DE BEERS <i>DEPENDIENTES DEL DIAGNÓSTICO</i>		Ingreso	Estancia	Alta	TOTAL
<b>CD A: Fallo cardiaco</b>	Disopiramida y medicamentos con alto contenido en sodio (ejemplo sodio y sales de sodio: alginato, bicarbonato, bifosfato, citrato, fosfato, salicilato y sulfato)	0	2	0	2
<b>CD B: Hipertensión</b>	Fenilpropanolamina hidrocloreto, pseudoefedrina, adelgazantes y anfetaminas	0	1	1	2
<b>CD C: Úlceras gástricas o duodenales</b>	AINEs y AAS (dosis mayores > 325 mg, coxibs excluidos)	3	0	1	4
<b>CD E: Trastornos de la coagulación o en tratamiento con anticoagulantes</b>	AAS, AINEs, dipiridamol, ticlopidina y clopidogrel	9	112	13	134
<b>CD F: Obstrucción vejiga</b>	Anticolinérgicos y antihistamínicos, antiespasmódicos gastrointestinales, relajantes musculares, oxibutinina, flavoxato, anticolinérgicos, antidepresivos, descongestionantes y tolterodina	3	4	3	10
<b>CD H: Arritmias</b>	ATC (imipramina hidrocloreto, doxepina hidrocloreto y amitriptilina hidrocloreto)	1	2	2	5
<b>CD J: Enfermedad de Parkinson</b>	Metoclopramida, antipsicóticos convencionales y tacrina	4	5	2	11
<b>CD K: Fallo cognitivo</b>	Barbitúricos, anticolinérgicos, antiespasmódicos, relajantes musculares, estimulantes SNC: dextroanfetamina, metilfenidato, metanfetamina y pemolina	3	4	1	8
<b>CD L: Depresión</b>	Benzodiazepinas de acción prolongada. Agentes simpaticolíticos: metildopa, reserpina y guanetidina	0	1	0	1
<b>CD N: Caídas, síncope</b>	Benzodiazepinas de acción corta-intermedia y ATC (imipramina hidrocloreto, doxepina hidrocloreto y amitriptilina hidrocloreto)	4	9	7	20
<b>CD O: SIADH hiponatremia</b>	ISRS: fluoxetina, citalopram, fluvoxamina, paroxetina y sertralina	12	7	5	24
<b>CD Q: Obesidad</b>	Olanzapina	1	0	0	1
<b>CD S: Estreñimiento</b>	Bloqueantes de canales de calcio, anticolinérgicos, ATC (imipramina hidrocloreto, doxepina hidrocloreto y amitriptilina hidrocloreto)	5	4	4	13
<b>TOTAL</b>		<b>45</b>	<b>151</b>	<b>39</b>	<b>235</b>

## 5.4. Criterios STOPP

### 5.4.1. Clasificación de pacientes con prescripciones potencialmente inapropiadas detectadas

El mayor porcentaje de pacientes con alguna PPI se produjo antes del ingreso, éste descendió durante la estancia y aún más durante el alta (Tabla 26).

Tabla 26. Distribución de pacientes según criterios STOPP

CRITERIOS STOPP	Ingreso	Estancia	Alta	Total
Pacientes con algún criterio (%)	141 (33,3%)	130 (30,7%)	93 (24,9%)*	199 (46,9%)
Pacientes con 1 PPI (%)	97 (22,9%)	92 (21,7%)	75 (20,1%)*	74 (17,4%)
Pacientes con $\geq 2$ PPI (%)	44 (10,4%)	38 (9%)	18 (4,8%)*	125 (29,5%)
Pacientes sin PPI (%)	283 (66,7%)	294 (69,3%)	281 (75,1%)*	225 (53,1%)

\*El porcentaje se refiere al total de pacientes vivos al alta (374)

Las tablas 27 a 29 comparan la prevalencia de pacientes con PPI en diferentes momentos del estudio. Esta comparación sólo resulta significativa al evaluar ingreso y estancia frente al alta,  $p = 0,004$ .

**Tabla 27. Comparación ingreso-estancia en la detección de prevalencia de pacientes con PPI por los criterios STOPP**

CRITERIOS STOPP		ESTANCIA		TOTAL	p
		Pacientes sin PPI	Pacientes con PPI		
INGRESO	Pacientes sin PPI	230	53	283	0,355
	Pacientes con PPI	64	77	141	
TOTAL		294	130	424	

Estadística: prueba no paramétrica McNemar

**Tabla 28. Comparación estancia-alta en la detección de prevalencia de pacientes con PPI por los criterios STOPP**

CRITERIOS STOPP		ALTA		TOTAL	p
		Pacientes sin PPI	Pacientes con PPI		
ESTANCIA	Pacientes sin PPI	246	14	260	0,004
	Pacientes con PPI	35	79	114	
TOTAL		281	93	374	

Estadística: prueba no paramétrica McNemar

**Tabla 29. Comparación ingreso-alta en la detección de prevalencia de pacientes con PPI por los criterios STOPP**

CRITERIOS STOPP		ALTA		TOTAL	p
		Pacientes sin PPI	Pacientes con PPI		
INGRESO	Pacientes sin PPI	230	25	255	0,004
	Pacientes con PPI	51	68	119	
TOTAL		281	93	374	

Estadística prueba no paramétrica McNemar

#### 5.4.2. Clasificación de prescripciones potencialmente inapropiadas detectadas por los criterios STOPP

Las PPI detectadas por los criterios STOPP afectaron mayoritariamente al sistema cardiovascular.

Veintisiete de los 65 criterios STOPP (41,5%), no detectaron ninguna PPI. Sin embargo, 27 criterios (41,5%) detectaron PPI en cualquiera de los momentos analizados.

Evalutando los tres momentos a la vez, el criterio mayoritario detectado fue duplicidad farmacológica (STOPP J1), igual que al considerar sólo el ingreso. Diuréticos del asa para los edemas maleolares aislados, sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca (STOPP A2) fue el criterio mayoritario durante la estancia y la utilización de antagonistas del calcio en el estreñimiento crónico (STOPP A8) en el momento del alta.

En la tabla 30 se detallan las PPI detectadas por los criterios STOPP, tanto el valor total como en los 3 momentos de estudio.

Tabla 30. PPI detectadas por los criterios STOPP

Criterios STOPP detectados		Ingreso	Estancia	Alta	TOTAL
<b>SISTEMA CARDIOVASCULAR</b>		<b>68</b>	<b>60</b>	<b>48</b>	<b>176</b>
A1	Digoxina a dosis superiores a 0,125 mg/día a largo plazo en presencia de insuficiencia renal (Cr sérica > 150 µmol/l o tasa filtración glomerular < 50 ml/min)	6	4	2	12
A2	Diuréticos de asa para los edemas maleolares aislados, sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca	11	16	7	34
A3	Diuréticos de asa como monoterapia de primera línea en la hipertensión	19	12	11	42
A5	β-bloqueantes no cardiosselectivos en EPOC	4	5	3	12
A6	β-bloqueantes en combinación con verapamilo	1	0	0	1
A7	Uso de diltiazem o verapamilo en la insuficiencia cardíaca grado III o IV de la NYHA	5	9	7	21
A8	Antagonistas del calcio en el estreñimiento crónico	5	4	4	13
A9	Uso de la combinación de AAS y anticoagulantes orales sin antagonistas H2 o IBP	0	1	1	2
A12	AAS a dosis superiores a 150 mg/día	9	5	5	19
A13	AAS sin antecedentes de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica o un antecedente oclusivo arterial	8	4	7	19
A14	AAS para tratar un mareo no claramente atribuible a enfermedad cerebrovascular	0	0	1	1
<b>SNC Y PSICOFÁRMACOS</b>		<b>45</b>	<b>40</b>	<b>33</b>	<b>118</b>
B1	ATC con demencia	2	1	1	4
B2	ATC con glaucoma	1	0	0	1

B3	ATC con trastornos de la conducción cardíaca	1	2	2	5
B5	ATC con un opiáceo o un antagonista del calcio	2	1	2	5
B6	ATC con prostatismo o con antecedentes de retención urinaria	0	1	1	2
B7	Uso prolongado de benzodiazepinas de vida media larga o benzodiazepinas con metabolitos de larga acción	7	3	1	11
B8	Uso prolongado de neurolépticos como hipnóticos a largo plazo	10	11	12	33
B9	Uso prolongado de neurolépticos en el parkinsonismo	4	1	1	6
B11	Anticolinérgicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos	1	0	0	1
B12	ISRS con antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa	12	7	5	24
B13	Uso prolongado de antihistamínicos de primera generación	5	13	8	26
<b>SISTEMA GASTROINTESTINAL</b>		<b>7</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>16</b>
C1	Difenoxilato, loperamida o fosfato de codeína para el tratamiento de la diarrea de causa desconocida	1	4	1	6
C3	Proclorperazina o metoclopramida con parkinsonismo	0	3	1	4
C4	IBP para la enfermedad ulcerosa péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas	6	0	0	6
<b>SISTEMA RESPIRATORIO</b>		<b>3</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>11</b>
D2	Corticosteroides sistémicos en lugar de corticosteroides inhalados para el tratamiento de mantenimiento en EPOC moderada-grave	1	3	2	6
D3	Ipratropio inhalado en el glaucoma	2	3	0	5
<b>SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO</b>		<b>35</b>	<b>14</b>	<b>6</b>	<b>55</b>
E2	AINes con hipertensión moderada-grave	3	1	0	4
E3	AINes con insuficiencia cardíaca	6	5	0	11
E4	Uso prolongado de AINE (más de 3 meses) para el alivio del dolor articular leve en la artrosis	7	0	2	9
E5	Anticoagulantes orales y AINEs juntos	3	1	0	4
E6	AINes con insuficiencia renal crónica (Tasa filtración glomerular 20-50 ml/min)	8	4	1	13
E7	Corticosteroides a largo plazo (más de 3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide o la artrosis	8	3	3	14
<b>SISTEMA UROGENITAL</b>		<b>0</b>	<b>6</b>	<b>0</b>	<b>6</b>
F1	Fármacos antimuscarínicos vesicales con demencia	0	5	0	5
F4	Fármacos antimuscarínicos vesicales con prostatismo crónico	0	1	0	1
<b>SISTEMA ENDOCRINO</b>		<b>12</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>22</b>
G1	Glibenclamida o clorpropamida con <i>diabetes mellitus</i> tipo 2	11	5	5	21
G2	$\beta$ -bloqueantes en la <i>diabetes mellitus</i> con frecuentes episodios de hipoglucemia	1	0	0	1
<b>CAÍDAS</b>		<b>6</b>	<b>17</b>	<b>8</b>	<b>31</b>
H1	Benzodiazepinas	4	9	7	20
H2	Neurolépticos	1	5	1	7
H3	Antihistamínicos de primera generación	0	2	0	2
H4	Vasodilatadores de los que se sabe que pueden causar hipotensión en aquéllos con hipotensión postural persistente	1	1	0	2
<b>FÁRMACOS ANALGÉSICOS</b>		<b>8</b>	<b>8</b>	<b>5</b>	<b>21</b>
I1	Uso a largo plazo de opiáceos potentes	1	2	1	4
I2	Opiáceos regulares durante más de dos semanas en aquéllos con estreñimiento crónico sin uso simultáneo de laxantes	4	3	2	9
I3	Opiáceos a largo plazo en la demencia, salvo cuando están indicados en cuidados paliativos o para el manejo de un síndrome doloroso moderado/grave	3	3	2	8
<b>DUPLICIDAD</b>		<b>24</b>	<b>15</b>	<b>10</b>	<b>49</b>
J1	Cualquier prescripción regular de dos fármacos de la misma clase	24	15	10	49
<b>TOTAL</b>		<b>208</b>	<b>178</b>	<b>119</b>	<b>505</b>

### 5.5. Comparación Beers y STOPP.

El grado de concordancia evaluado mediante el estadístico *kappa*, entre pacientes con y sin PPI, resultó bajo considerando los criterios de Beers frente a los criterios STOPP.

Los valores *kappa* obtenidos fueron 0,325 antes del ingreso, 0,238 durante la estancia y 0,247 al alta, lo que indica poco grado de concordancia entre ambos cuestionarios, en todos los momentos analizados.

Tabla 31. Comparación Beers-STOPP, detección total de prevalencia de pacientes con PPI

TODOS LOS MOMENTOS ANALIZADOS		BEERS		TOTAL	Kappa	p
		Pacientes sin PPI	Pacientes con PPI			
STOPP	Pacientes sin PPI	129	96	225	0,240	0,022
	Pacientes con PPI	66	133	199		
TOTAL		195	229	424		

Estadística: valor Kappa y prueba no paramétrica Mc Nemar

Tabla 32. Comparación Beers-STOPP, detección de prevalencia de pacientes con PPI al ingreso

INGRESO		BEERS		TOTAL	Kappa	p
		Pacientes sin PPI	Pacientes con PPI			
STOPP	Pacientes sin PPI	244	39	283	0,325	0,000
	Pacientes con PPI	79	62	141		
TOTAL		323	101	424		

Estadística: valor Kappa y prueba no paramétrica Mc Nemar



**Tabla 33. Comparación Beers-STOPP, detección de prevalencia de pacientes con PPI en la estancia**

ESTANCIA		BEERS		TOTAL	Kappa	P
		Pacientes sin PPI	Pacientes con PPI			
STOPP	Pacientes sin PPI	180	114	294	0,238	0,000
	Pacientes con PPI	44	86	130		
TOTAL		224	200	424		

Estadística: valor Kappa y prueba no paramétrica Mc Nemar

**Tabla 34. Comparación Beers-STOPP, detección de prevalencia de pacientes con PPI al alta**

ALTA		BEERS		TOTAL	Kappa	p
		Pacientes sin PPI	Pacientes con PPI			
STOPP	Pacientes sin PPI	227	54	281	0,247	0,923
	Pacientes con PPI	52	41	93		
TOTAL		279	95	374		

Estadística: valor Kappa y prueba no paramétrica Mc Nemar

## 5.6. Criterios START

### 5.6.1. Clasificación de pacientes con prescripciones potencialmente inapropiadas

En términos absolutos, el mayor número de pacientes con omisión de fármacos indicados se produjo antes del ingreso (Tabla 35).

Tabla 35. Distribución de pacientes según criterios START

CRITERIOS START	Ingreso	Estancia	Alta	Total
Pacientes con algún criterio (%)	211 (49,8%)	204 (48,1%)	196 (52,4%)*	259 (61,1%)
Pacientes con 1 PPI (%)	119 (28,1%)	119 (28,1%)	109 (29,1%)*	45 (10,6%)
Pacientes con $\geq 2$ PPI (%)	92 (21,7%)	85 (20,0%)	87 (23,3%)*	214 (50,5%)
Pacientes sin PPI (%)	213 (50,2%)	220 (51,9%)	178 (47,6%)*	165 (38,9%)

\*El porcentaje se refiere al total de pacientes vivos al alta (374)

Las tablas 36-38 comparan la prevalencia de pacientes con PPI en diferentes momentos del estudio. Esta comparación sólo resulta significativa al evaluar estancia frente al alta.

**Tabla 36. Comparación ingreso-estancia en la detección de prevalencia de pacientes con PPI por los criterios START**

CRITERIO START		ESTANCIA		TOTAL	p
		Pacientes sin PPI	Pacientes con PPI		
INGRESO	Pacientes sin PPI	183	30	213	0,464
	Pacientes con PPI	37	174	211	
TOTAL		220	204	424	

Estadística: prueba no paramétrica McNemar

**Tabla 37. Comparación estancia-alta en la detección de prevalencia de pacientes con PPI por los criterios START**

CRITERIO START		ALTA		TOTAL	p
		Pacientes sin PPI	Pacientes con PPI		
ESTANCIA	Pacientes sin PPI	165	31	196	0,010
	Pacientes con PPI	13	165	178	
TOTAL		178	196	374	

Estadística: prueba no paramétrica McNemar

**Tabla 38. Comparación ingreso-alta en la detección de prevalencia de pacientes con PPI por los criterios START**

CRITERIO START		ALTA		TOTAL	p
		Pacientes sin PPI	Pacientes con PPI		
INGRESO	Pacientes sin PPI	153	36	189	0,200
	Pacientes con PPI	25	160	185	
TOTAL		78	196	374	

Estadística: prueba no paramétrica McNemar

### 5.6.2. Clasificación de prescripciones potencialmente inapropiadas detectadas por los criterios START

Los START afectaron de forma mayoritaria a sistema cardiovascular.

Dos de los 22 criterios START (9,1%), no detectaron ninguna PPI, sin embargo los otros 20 criterios (90,9%) detectaron PPI en cualquiera de los momentos analizados. Evaluando el total de PPI, el criterio mayoritario detectado fue omisión de estatinas en *diabetes mellitus* si coexisten uno o más factores de riesgo cardiovascular (START F4), al igual que al ingreso y durante la estancia. Sin embargo, la omisión de IECA tras un infarto agudo de miocardio (START A7) fue el mayoritario al alta.

Las PPI detectadas por los criterios START, desglosadas por los 3 momentos de estudio, se recogen en la tabla 39.

Tabla 39. PPI detectadas por los criterios START

Criterios START detectados		Ingreso	Estancia	Alta	TOTAL
<b>SISTEMA CARDIOVASCULAR</b>		<b>141</b>	<b>137</b>	<b>143</b>	<b>421</b>
A1	Anticoagulantes orales en presencia de fibrilación auricular crónica	32	13	28	73
A3	AAS o clopidogrel con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica en pacientes en ritmo sinusal	9	5	6	20
A4	Tratamiento antihipertensivo cuando la presión arterial sistólica sea normalmente superior a 160 mmHg	7	5	9	21
A5	Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad arteriosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica, cuando la situación funcional sea de independencia para las actividades básicas de la vida diaria y la esperanza de vida superior a 5 años	15	14	10	39
A6	IECA en la insuficiencia cardíaca crónica	51	69	62	182
A7	IECA tras un infarto agudo de miocardio	26	30	26	82
A8	$\beta$ -bloqueantes en la angina crónica estable	1	1	2	4
<b>SNC Y PSICOFÁRMACOS</b>		<b>16</b>	<b>11</b>	<b>2</b>	<b>47</b>
B1	$\beta_2$ -agonista o anticolinérgico inhalado pautado en el asma o EPOC leve a moderada	8	6	9	23
B2	Corticosteroide inhalado pautado en el asma o EPOC moderada a grave, cuando la FEV1 es inferior al 50%	2	4	3	9
B3	Oxigenoterapia domiciliaria continua en la insuficiencia respiratoria tipo1 (pO2 o 8,0 kPa [60 mmHg], pCO2 o 6,5 kPa [49 mmHg]) o tipo2 (pO2 o 8,0 kPa [60 mmHg], pCO2 46,5 kPa [49 mmHg]) bien documentada	6	1	8	15
<b>SISTEMA GASTROINTESTINAL</b>		<b>11</b>	<b>12</b>	<b>11</b>	<b>34</b>
C1	Levodopa en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional evidente y consecuente discapacidad	6	6	5	17
C2	Antidepresivos en presencia de síntomas depresivos moderados a graves durante al menos tres meses	5	6	6	17
<b>SISTEMA RESPIRATORIO</b>		<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
D2	Suplementos de fibra en la diverticulosis sintomática crónica con estreñimiento	1	1	1	3

<b>SISTEMA MÚSCULO-ESQUELÉTICO</b>		<b>51</b>	<b>51</b>	<b>43</b>	<b>145</b>
E1	Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide moderada a grave activa de más de 12 semanas de duración	8	9	10	27
E2	Bifosfonatos en pacientes que reciben corticosteroides orales a dosis de mantenimiento	24	17	18	59
E3	Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida	19	25	15	59
<b>SISTEMA ENDOCRINO</b>		<b>122</b>	<b>113</b>	<b>111</b>	<b>346</b>
F1	Metformina en la <i>diabetes mellitus</i> tipo 2 ± síndrome metabólico (en ausencia de insuficiencia renal: tasa filtración glomerular estimada < 50 ml/min)	17	11	17	45
F2	IECA o (ARA-II) en la diabetes con nefropatía	13	13	12	38
F3	Antiagregantes plaquetarios en la <i>diabetes mellitus</i> si coexisten uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular	24	17	22	63
F4	Estatinas en la <i>diabetes mellitus</i> si coexisten uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular	68	72	60	200
<b>TOTAL</b>		<b>342</b>	<b>325</b>	<b>329</b>	<b>996</b>

## 5.7. Clasificación según unidad de hospitalización

### 5.7.1. Pacientes con prescripciones potencialmente inapropiadas

El mayor porcentaje de pacientes con PPI antes del ingreso correspondió a aquellos que posteriormente ingresaron en Geriátrica. Durante la estancia destacaron los pacientes de Cardiología, y los de Medicina Interna al alta. El servicio con menor porcentaje de pacientes con PPI fue de Gastroenterología.

**Tabla 40. Distribución de pacientes con PPI según unidad de hospitalización**

\*El porcentaje tiene en cuenta pacientes vivos al alta (374)

Unidad de hospitalización	Pacientes con PPI ingreso		Pacientes con PPI estancia		Pacientes con PPI alta*	
<b>Cardiología</b> 93 pacientes	TOTAL 57 (61,3%)	BEERS 20 (21,5%)	TOTAL 77 (82,8%)	BEERS 65 (69,9%)	TOTAL 61 (67,8%)	BEERS 31 (34,4%)
		STOPP 20 (21,5%)		STOPP 29 (31,2%)		STOPP 20 (22,2%)
		START 42 (45,2%)		START 40 (43%)		START 42 (46,7%)
<b>Gastroenterología</b> 52 pacientes	TOTAL 28 (53,8%)	BEERS 13 (25%)	TOTAL 34 (65,4%)	BEERS 13 (25%)	TOTAL 25 (51%)	BEERS 13 (28,3%)
		STOPP 10 (19,2%)		STOPP 13 (25%)		STOPP 6 (13%)
		START 18 (34,6%)		START 22 (42,3%)		START 18 (39,1%)
<b>Geriátrica</b> 50 pacientes	TOTAL 39 (78%)	BEERS 17 (34%)	TOTAL 35 (70,0%)	BEERS 31 (62%)	TOTAL 30 (66,7%)	BEERS 13 (28,9%)
		STOPP 24 (48%)		STOPP 8 (16%)		STOPP 8 (17,8%)
		START 28 (56%)		START 21 (42,0%)		START 23 (51,1%)
<b>Medicina Interna</b> 165 pacientes	TOTAL 118 (71,5%)	BEERS 36 (21,8%)	TOTAL 126 (76,4%)	BEERS 68 (41,2%)	TOTAL 101 (73,2%)	BEERS 28 (20,4%)
		STOPP 62 (37,6%)		STOPP 57 (34,5%)		STOPP 42 (30,7%)
		START 98 (59,4%)		START 96 (58,2%)		START 85 (62%)
<b>Neumología</b> 64 pacientes	TOTAL 38 (59,4%)	BEERS 15 (23,4%)	TOTAL 45 (70,3%)	BEERS 23 (35,9%)	TOTAL 38 (67,9%)	BEERS 10 (17,9%)
		STOPP 25 (39,1%)		STOPP 23 (35,9%)		STOPP 17 (30,4%)
		START 25 (39,1%)		START 25 (39,1%)		START 28 (50%)

### 5.7.2. Clasificación de prescripciones potencialmente inapropiadas según unidad de hospitalización

En las figuras 9, 10 y 11 se puede observar la relación entre el número de prescripciones analizadas y el número de PPI detectadas. El mayor porcentaje de PPI corresponde a Geriátría, antes del ingreso, a Cardiología durante la estancia y a Medicina Interna al alta.

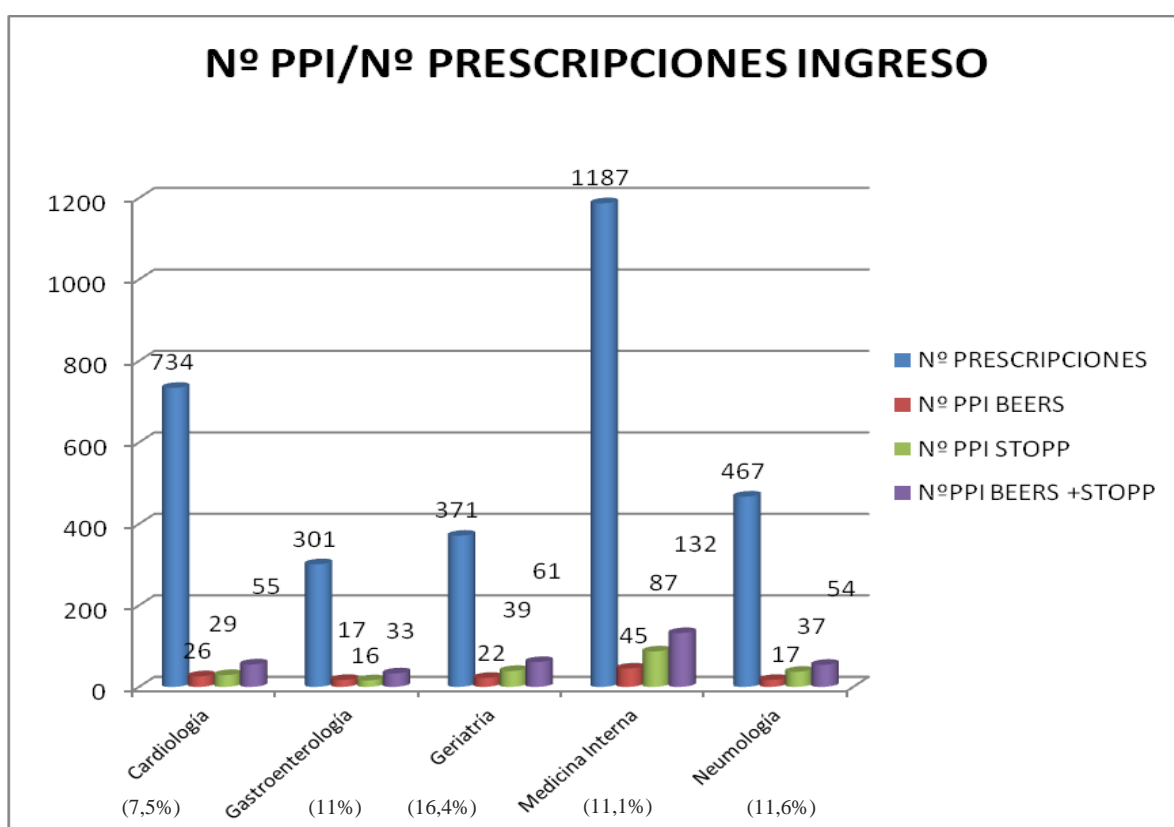


Figura 9. Relación entre PPI y prescripciones evaluadas al ingreso según unidad de hospitalización

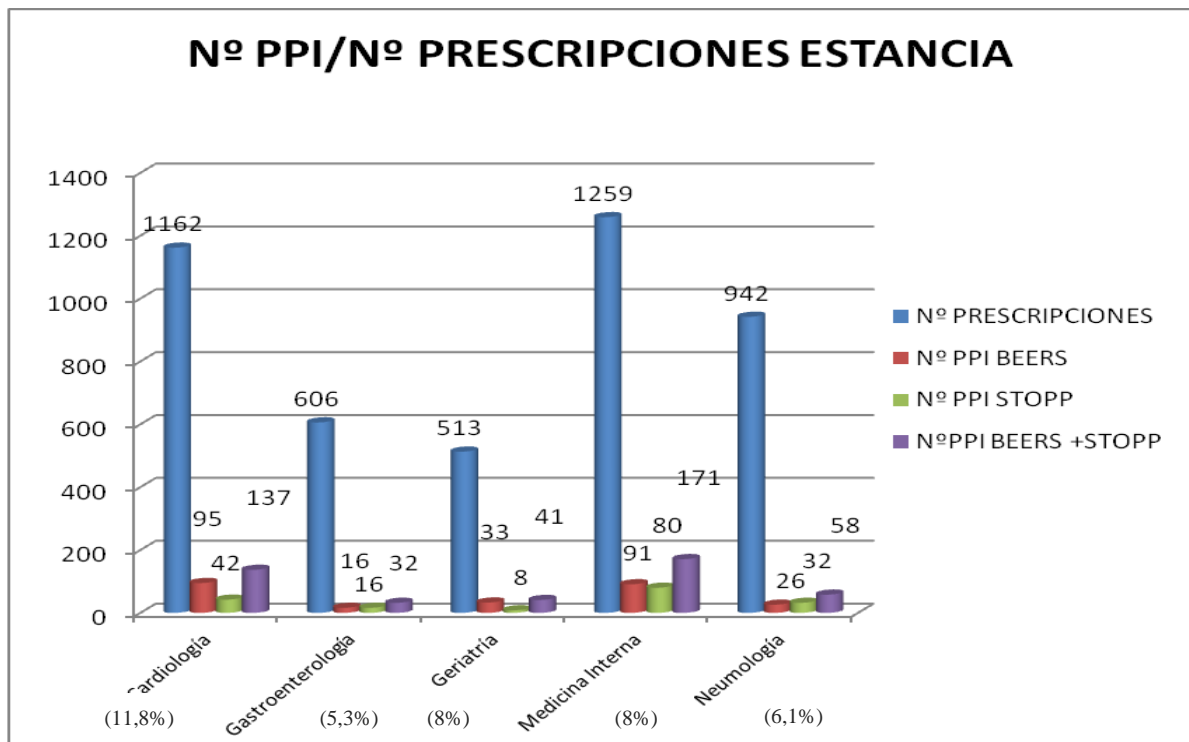


Figura 10. Relación entre PPI y prescripciones evaluadas en la estancia en cada unidad de hospitalización

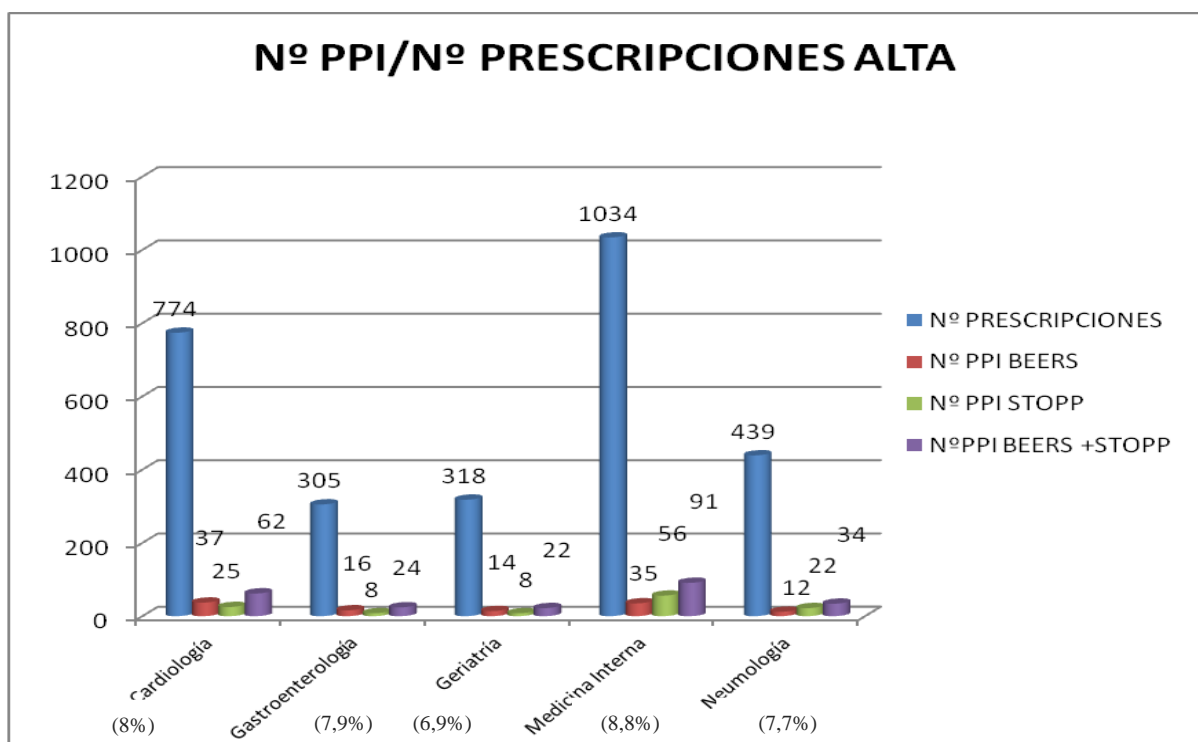


Figura 11. Relación entre PPI y prescripciones evaluadas al alta en cada unidad de hospitalización



En las tablas 41 a 49 aparecen desglosados por unidad de hospitalización los criterios detectados, al ingreso, durante la estancia y al alta. Se han resaltado los criterios mayoritarios para cada unidad de hospitalización en cada momento de estudio.

**Distribución de las PPI detectados según unidad de hospitalización.**

CRITERIOS DE BEERS																											
UH	ID 2	ID 5	ID 6	ID 7	ID 10	ID 11	ID 13	ID 19	ID 22	ID 25	ID 28	ID 29	ID 31	ID 37	ID 38	ID 42	CD C	CD E	CD F	CD H	CD J	CD K	CD N	CD O	CD Q	CD S	Total
Cardiología	1			1		1		1	4	1		1	5		3			5		1			1	1			26
Gastroenterología				2		1			6		1		1				2	1						2			16
Geriatría			1			2	2		1		1		1	1				2		2	1	1	3	1	3		22
M. Interna				3	2	3		3	8	1		1	3		5	1		1	3		1	2	2	5		1	45
Neumología	1	1					1	1	4		1	3				2	1				1			1		1	18
<b>Total</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>23</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	<b>1</b>	<b>8</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>127</b>

Tabla 41. Criterios de Beers detectados según unidad de hospitalización al ingreso

CRITERIOS STOPP																																							
Unidad	A1	A2	A3	A5	A6	A7	A8	A12	A13	B1	B2	B3	B5	B7	B8	B9	B11	B12	B13	C1	C4	D2	D3	E2	E3	E4	E5	E6	E7	G1	G2	H1	H2	H4	I1	I2	I3	J	Total
Cardiología	1		2		1	1		1	2	1		1		1	1			1	1						1	1	1	2		3		1				1	1	4	29
Gastro		1		1					1				1	1				2			2				1			1	1						1		3	16	
Geriatría	1	2	6				3		1					2	1	2		3			2			1	1	3	1	1	3	2		1					3	39	
M. Interna	2	7	9			4	1	6	3	1	1		1	3	6	1	1	5	3	1	2		1	1	2	2	1	3	2	5	1	2				1	1	8	87
Neumología	2	1	2	3			1	2	1						2	1		1	1			1	1	1	1	1		1	2	1			1	1	1	1	6	37	
Total	6	11	19	4	1	5	5	9	8	2	1	1	2	7	10	4	1	12	5	1	6	1	2	3	6	7	3	8	8	11	1	4	1	1	1	4	3	24	208

Tabla 42. Criterios STOPP detectados según unidad de hospitalización al ingreso

CRITERIOS START																					
UH	A1	A3	A4	A5	A6	A7	A8	B1	B2	B3	C1	C2	D2	E1	E2	E3	F1	F2	F3	F4	Total
Cardiología	5	1		8	11	8		1						2	3	2	3		2	18	64
Gastroenterología	1	1	1	1	1	3		1		1	1			1	1	1		1	6	7	28
Geriatría	5	1	1		7	1		1			2	1		1	5	3	4		2	9	43
M. Interna	19	6	3	4	25	10		3	1	1	3	4	1	3	11	11	9	11	9	29	163
Neumología	2		2	2	7	4	1	2	1	4				1	4	2	1	1	5	5	44
Total	32	9	7	15	51	26	1	8	2	6	6	5	1	8	24	19	17	13	24	68	342

Tabla 43. Criterios START detectados según unidad de hospitalización al ingreso

CRITERIOS DE BEERS																													
Unidad de hospitalización	ID 2	ID 5	ID 6	ID 7	ID 10	ID 11	ID 13	ID 19	ID 22	ID 25	ID 26	ID 27	ID 29	ID 31	ID 33	ID 38	ID 42	CD A	CD B	CD E	CD F	CD H	CD J	CD K	CD L	CD N	CD O	CD S	Total
Cardiología	1		1	3		4	3	9	3	1			1	13	1	3				44		2			1	4	1		95
Gastroenterología				2	1			1	2		1			1						2							1		11
Geriatría								2	5			1		1					1	19			1				1	2	33
M. Interna	2			1	1	4	1	13	6	1	1		1	3		3	1	2		35	4		3	4		3	4	1	94
Neumología		1				2	1	1	2				2	1		2	1			12			1			1		1	28
Total	3	1	1	6	2	10	5	26	17	2	2	1	4	19	1	8	2		1	112	4	2	5	4	1	8	7	4	261

Tabla 44. Criterios de Beers detectados según unidad de hospitalización durante la estancia

CRITERIOS STOPP																																							
Unidad	A1	A2	A3	A5	A7	A8	A9	A12	A13	B1	B3	B5	B6	B7	B8	B9	B12	B13	C1	C3	D2	D3	E2	E3	E5	E6	E7	F1	F4	G1	H1	H2	H3	H4	I1	I2	I3	J	Total
Cardiología	1	1			5		1	1		1	2		1	2	2		1	5	1					3		1				3	5	1	2				1	2	42
Gastro		3		1					1			1			1		1		2							1						1					3	15	
Geriatría			1			2			1							1	1													1								1	8
M. Interna	2	7	9	1	4	1		3	2						7		4	7	1	3	1	1		2	1	2	2	5	1	1	3	1			1	3	1	5	81
Neumología	1	5	2	3		1		1						1	1			1			2	2	1				1				1	2		1	1		1	4	32
Total	4	16	12	5	9	4	1	5	4	1	2	1	1	3	11	1	7	13	4	3	3	3	1	5	1	4	3	5	1	5	9	5	2	1	2	3	3	15	178

Tabla 45. Criterios de STOPP detectados según unidad de hospitalización durante la estancia

CRITERIOS START																					
Unidad de hospitalización	A1	A3	A4	A5	A6	A7	A8	B1	B2	B3	C1	C2	D2	E1	E2	E3	F1	F2	F3	F4	Total
Cardiología	2			5	17	12		1						2	1	4	3			12	59
Gastroenterología	1			1	4	3		1			1			1	1	2			7	9	31
Geriatría	1				4	1					2	1		1	1	3	2			12	28
M. Interna	8	5	4	6	36	10		3	2		3	5	1	3	10	15	4	12	7	34	168
Neumología	1		1	2	8	4	1	1	2	1				2	4	1	2	1	3	5	39
Total	13	5	5	14	69	30	1	6	4	1	6	6	1	9	17	25	11	13	17	72	325

Tabla 46. Criterios START detectados según unidad de hospitalización durante la estancia

CRITERIOS DE BEERS																										
Unidad de hospitalización	ID 2	ID 5	ID 6	ID 7	ID 10	ID 11	ID 13	ID 19	ID 22	ID 25	ID 27	ID 29	ID 31	ID 38	ID 42	CD B	CD C	CD E	CD F	CD H	CD J	CD K	CD N	CD O	CD S	Total
Cardiología	1		1	2		1	1	3	2			1	9	3				8		2			3			37
Gastroenterología				2				1	9				1											1		14
Geriatría									5		1					1		3			1			1	2	14
M. Interna				1	1			3	10	1			1	4	1			1	3		1	1	4	3	1	36
Neumología		1					1	1	2			2		2	1		1	1							1	13
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>28</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>11</b>	<b>9</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>13</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>114</b>

Tabla 47. Criterios de Beers detectados según unidad de hospitalización al alta

CRITERIOS STOPP																																	
Unidad	A1	A2	A3	A5	A7	A8	A9	A12	A13	A14	B1	B3	B5	B6	B7	B8	B9	B12	B13	C1	C3	D2	E4	E6	E7	G1	H1	H2	I1	I2	I3	J	Total
Cardiología		1	2		3		1	1			1	2		1	1	1			3							2	3			1	1	1	25
Gastroenterología		1		1					1				1					1	1													2	8
Geriatría			1			2			1								1	1								1						1	8
M. Interna	1	3	6		4	1		3	4	1			1			9		3	3	1	1	1	1		3	2	4			1		3	56
Neumología	1	2	2	2		1		1	1							2			1			1	1	1				1	1		1	3	22
Total general	2	7	11	3	7	4	1	5	7	1	1	2	2	1	1	12	1	5	8	1	1	2	2	1	3	5	7	1	1	2	2	10	119

Tabla 48. Criterios STOPP detectados según unidad de hospitalización al alta

CRITERIOS START																						
Unidad de hospitalización	A1	A3	A4	A5	A6	A7	A8	B1	B2	B3	C1	C2	D2	E1	E2	E3	F1	F2	F3	F4	Total	
Cardiología	4		2	4	18	12	1			1				2	2	3	4			9	62	
Gastroenterología				1	3	3		1		1	1			1	1	1	2	1	7	6	29	
Geriatría	4				4	1		2			2	1		1	1	2	4			12	34	
M. Interna	18	6	4	3	30	8		4	3	2	2	5	1	3	10	8	6	10	8	28	159	
Neumología	2		3	2	7	2	1	2		4				3	4	1	1	1	7	5	45	
Total	28	6	9	10	62	26	2		3	8	5	6	1	10	18	15	17	12	22	60	329	

Tabla 49. Criterios START detectados según unidad de hospitalización al alta

### 5.8. Fármacos y grupos farmacológicos detectados

En las tablas 50 y 51 se detallan los fármacos y grupos farmacológicos implicados en más del 90% de las PPI según los criterios de Beers. Los más frecuentes han sido enoxaparina y AAS, y los grupos antiagregantes y antitrombóticos. 49 principios activos estuvieron implicados en las 502 PPI detectadas.

Tabla 50. Principios activos mayoritariamente implicados en las PPI, criterios de Beers

Fármacos implicados en los criterios de Beers detectados	Nº PPI
Enoxaparina	117
AAS	105
Hierro (II) sulfato	68
Amiodarona	40
Clopidogrel	35
Doxazosina	25
Amitriptilina	22
Hidroxizina	21
Acenocumarol	19
Dexclorfeniramina	18
Clorazepato dipotásico	17
Lorazepam	15
Sertralina	14
Fluoxetina	13
Amlodipino	12
Citalopram	11
Digoxina	10
Bromazepam	7
Nifedipino	7
Indometacina	7
Ticlopidina	6

Tabla 51. Grupos farmacológicos mayoritariamente implicados en las PPI, criterios de Beers

Código de grupo	Descripción del grupo farmacológico	Nº PPI	Porcentaje
B01AC	Antiagregantes	146	22,4
B01AB	Antitrombóticos: heparina y derivados	117	18
B03AA	Hierro bivalente	68	10,4
N05BA	Ansiolíticos: Benzodiazepinas	41	6,3
C01BD	Antiarrítmicos: clase III	40	6,1
N06AB	ISRS	40	3,8
C02CA	Antihistamínicos: bloqueantes $\alpha$ -adrenérgicos	25	3,4

Las tablas 52 y 53 recogen los fármacos y grupos farmacológicos implicados en más del 90% de las PPI según los criterios STOPP, siendo los más frecuentes furosemida y AAS y los grupos farmacológicos: diuréticos de alto techo, antiagregantes y benzodiazepinas. En total se detectaron 91 principios activos diferentes implicados en las 505 PPI detectadas por los criterios STOPP.

Tabla 52. Principios activos mayoritariamente implicados en las PPI, criterios STOPP

Fármacos implicados en los criterios STOPP detectados	Nº PPI	Fármacos implicados en los criterios STOPP detectados	Nº PPI
Furosemida	75	Prednisona	8
AAS	43	Metamizol	8
Risperidona	21	Bromazepam	7
Glibenclamida	21	Dexketoprofeno	7
Diltiazem	19	Diclofenaco	7
Amitriptilina	17	Loperamida	6
Ibuprofeno	17	Nitroglicerina transdérmica	6
Lorazepam	16	Enalapril	6
Hidroxizina	15	Captopril	6
Amlodipino	13	Acenocumarol	5
Carvedilol	13	Butilescopolamina	5
Haloperidol	13	Metoclopramida	4
Digoxina	12	Verapamilo	4
Dexclorfeniramina	11	Quetiapina	3
Citalopram	11	Naproxeno	3
Fentanilo	11	Clozapina	3
Clorazepato dipotásico	10	Dexametasona	3
Sertralina	10	Metilprednisolona	3
Torasemida	10	Morfina	3
Bromuro de ipratropio	9	Tamsulosina	3
Omeprazol	9	Sulpirida	3
Tramadol	8		

Tabla 53. Grupos farmacológicos mayoritariamente implicados en las PPI, criterios STOPP

Código de grupo	Descripción del grupo farmacológico	Nº PPI	Porcentaje
<b>C03CA</b>	Diuréticos de techo alto: sulfamidas solas	85	16,3
<b>B01AC</b>	Antiagregantes	43	8,2
<b>N05BA</b>	Ansiolíticos: Benzodiazepinas	35	6,7
<b>M01AE</b>	Antiinflamatorios: derivados de propiónico	27	5,2
<b>N06AB</b>	ISRS	24	4,6
<b>A10BB</b>	Hipoglucemiantes: sulfonamidas derivadas de urea	21	4,0
<b>N05AX</b>	Otros antipsicóticos	21	4,0
<b>C08DB</b>	Bloqueantes de canales de calcio: derivados de benzotiazepina	19	3,6
<b>N06AA</b>	Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	17	3,3
<b>H02AB</b>	Corticoides sistémicos solos: glucocorticoides	15	2,9
<b>N05BB</b>	Ansiolíticos: Difenilmetanos	15	2,9
<b>C08CA</b>	Bloqueantes de canales de Calcio: derivados de dihidropiridinas	14	2,7
<b>C07AG</b>	$\alpha$ y $\beta$ -bloqueantes adrenérgicos	13	2,5
<b>N05AD</b>	Antipsicóticos: Butirofenonas	13	2,5
<b>C01AA</b>	Glucósidos de digital	12	2,3
<b>C09AA</b>	IECAS solos	12	2,3
<b>M01AB</b>	Derivados de ácido acético y acetamida	11	2,1
<b>N01AH</b>	Anestésicos generales: anestésicos opioides	11	2,1
<b>R06AB</b>	Antihistamínicos sistémicos: alquilaminas sustituidas	11	2,1
<b>R03BB</b>	Antiasmáticos: anticolinérgicos	10	1,9
<b>A02BC</b>	Antiulcerosos: inhibidores de la bomba de protones	9	1,7
<b>N02AX</b>	Otros opioides	8	1,5
<b>N02BB</b>	Analgésicos y antipiréticos: pirazolonas	8	1,5
<b>N05AH</b>	Antipsicóticos: diazepinas, oxazepinas, tiazepinas y oxepinas	7	1,3
<b>A07DA</b>	Inhibidores de la motilidad intestinal	6	1,1
<b>C01DA</b>	Vasodilatadores: nitratos orgánicos	6	1,1

## 5.9. Evaluación de los factores de riesgo

### 5.9.1. Edad

Cuando se analizó de forma independiente cada momento y cada cuestionario aplicado, no se encontraron diferencias relevantes en cuanto a la edad entre los pacientes con y sin PPI, excepto en la aplicación de los criterios de Beers durante la estancia y al alta y con STOPP antes del ingreso.

Tabla 54. Evaluación de los pacientes con PPI según edad al ingreso

INGRESO	BEERS			STOPP			START		
	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
Válidos	101	323	0,839	141	283	0,027	211	213	0,759
Media	82,3	82,7		83,6	82		82,4	82,6	
Mediana (percentil 25-75)	82 (77-87)	77 (82-88)		84 (78,5-89)	82 (76-87)		82 (77-88)	83 (77-87,5)	

Estadística: Test no paramétrico Mann-Whitney

Tabla 55. Evaluación de los pacientes con PPI según edad en la estancia

ESTANCIA HOSPITALARIA	BEERS			STOPP			START		
	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
Válidos	200	224	0,003	130	294	0,406	204	220	0,910
Media	81,4	83,5		82,1	82,7		82,5	82,5	
Mediana (percentil 25-75)	81 (76-86)	83 (78-89)		82 (77-86,2)	82,5 (77-88,2)		82 (77-87,7)	82 (76,2-87,7)	

Estadística: Test no paramétrico Mann-Whitney

Tabla 56. Evaluación de los pacientes con PPI según edad al alta

ALTA	BEERS			STOPP			START		
	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
Válidos	95	279	0,020	93	281	0,681	196	178	0,256
Media	80,8	82,8		82,2	82,4		85,6	81,9	
Mediana (percentil 25-75)	80 (75-85)	83 (77-87)		82 (77-86,5)	82 (77-87)		82 (77-88)	82 (76-86)	

Estadística: Test no paramétrico Mann-Whitney



### 5.9.2. Sexo

La detección de PPI fue superior en mujeres al aplicar los criterios START en todos los momentos de estudio (Tablas 57-59).

Tabla 57. Evaluación de los pacientes con PPI según sexo al ingreso

INGRESO		BEERS			STOPP			START		
		Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
Sexo	Mujeres	59 (58,4%)	174 (53,9%)	0,423	88 (62,4%)	145 (51,2%)	0,029	123 (58,3%)	110 (51,6%)	0,169
	Hombres	42 (41,6%)	149 (46,1%)		53 (37,6%)	138 (48,8%)		88 (41,7%)	103 (48,4%)	
	Total	101	323		141	283		211	213	

Estadística: Test chi-cuadrado

Tabla 58. Evaluación de los pacientes con PPI según sexo en la estancia

ESTANCIA		BEERS			STOPP			START		
		Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
Sexo	Mujeres	103 (51,5%)	130 (58%)	0,177	63 (48,5%)	170 (57,8%)	0,074	124 (60,8%)	109 (49,5%)	0,020
	Hombres	97 (48,5%)	94 (42%)		67 (51,5%)	124 (42,2%)		80 (39,2%)	111 (50,5%)	
	Total	200	224		130	294		204	220	

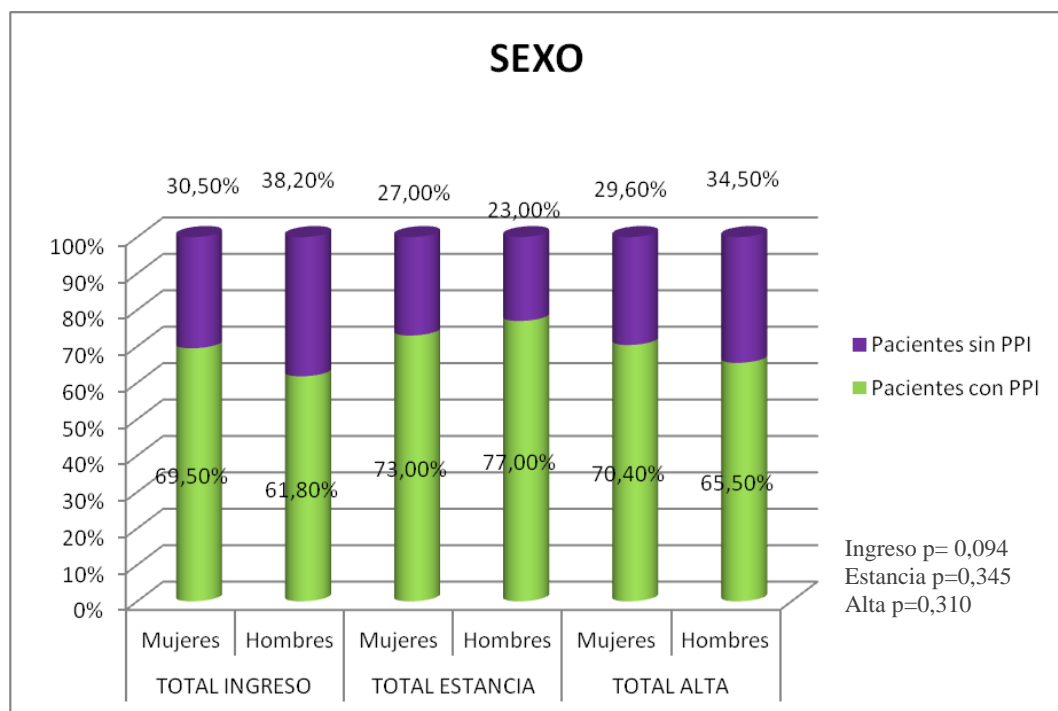
Estadística: Test chi-cuadrado

Tabla 59. Evaluación de los pacientes con PPI según sexo al alta

ALTA		BEERS			STOPP			START		
		Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
Sexo	Mujeres	52 (54,7%)	154 (55,2%)	0,938	49 (52,7%)	157 (55,9%)	0,593	116 (59,2%)	90 (50,6%)	0,094
	Hombres	43 (45,3%)	125 (44,8%)		44 (47,3%)	124 (44,1%)		80 (40,8%)	88 (49,4%)	
	Total	95	279		93	281		196	178	

Estadística: Test chi-cuadrado

Analizando por sexo y momento de detección, al aplicar de forma conjunta los criterios de Beers y los STOPP/START el mayor porcentaje de pacientes con PPI fue durante la estancia, no siendo en ningún caso la diferencia entre ambos sexos significativa (Figura 12).



**Figura 12. Análisis de los pacientes según sexo y momento de detección de PPI**

### 5.9.3 Polimedicación

Se encontró una asociación significativa entre el número de fármacos y el número de PPI, en todos los momentos analizados. Durante la estancia, el grupo de pacientes con menos de 6 fármacos era minoritario, no resultando por ello la asociación significativa (Tabla 61).

**Tabla 60. Evaluación de los pacientes con PPI según la existencia o no de polimedicación al ingreso**

INGRESO		BEERS			STOPP			START		
		Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
Fármacos	< 6 Fármacos	13 (12,9%)	130 (38,1%)	0,000	27 (19,1%)	116 (41%)	0,000	48 (22,8%)	95 (44,6%)	0,000
	≥ 6 Fármacos	88 (87,1 %)	200 (61,9%)		114 (80,9%)	167 (59%)		163 (77,2%)	118 (55,4%)	
	Total	101	323		141	283		211	213	

Estadística: Test chi-cuadrado

**Tabla 61. Evaluación de los pacientes con PPI según la existencia o no de polimedicación en la estancia**

ESTANCIA		BEERS			STOPP			START		
		Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
Fármacos	< 6 Fármacos	8 (4%)	15 (6,7%)	0,157	4 (3,1%)	9 (3,1%)	0,115	9 (4,4%)	14 (6,4%)	0,252
	≥ 6 Fármacos	192 (96%)	209 (93,3%)		126 (96,9%)	275 (96,9%)		195 (95,6%)	206 (93,6%)	
	Total	200	224		130	294		204	220	

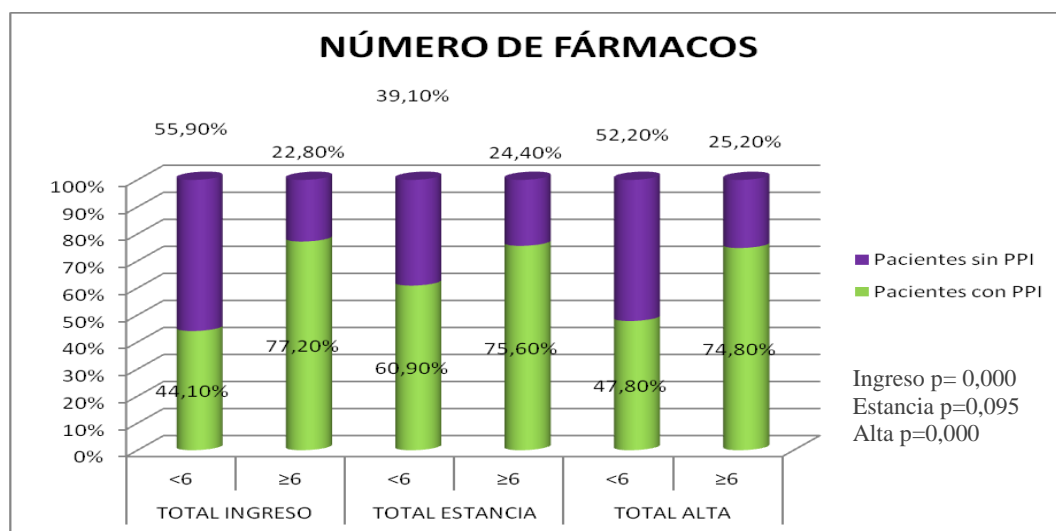
Estadística: Test chi-cuadrado

**Tabla 62. Evaluación de los pacientes con PPI según la existencia o no de polimedicación al alta**

ALTA		BEERS			STOPP			START		
		Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
Fármacos	< 6 Fármacos	11 (11,6%)	81 (29%)	0,000	12 (12,9%)	80 (28,5%)	0,001	31 (15,8%)	61 (34,3%)	0,000
	≥ 6 Fármacos	84 (88,4%)	198 (71%)		81 (87,1%)	201 (71,5%)		165 (84,2%)	117 (65,7%)	
	Total	95	279		93	281		196	178	

Estadística: Test chi-cuadrado

Al analizar según número de fármacos y momento de la detección, considerando Beers y STOPP/START de forma conjunta, el número de pacientes con PPI fue siempre superior a los pacientes sin PPI. Se encontraron diferencias significativas al ingreso y al alta (Figura 13).



**Figura 13. Análisis de los pacientes según número de fármacos y momento de detección de PPI**

Durante la estancia se encontró una asociación significativa entre los pacientes con y sin PPI en función de si estos eran o no grandes polimedicados (Tabla 63).

**Tabla 63. Evaluación de los pacientes con PPI según la existencia o no de grandes polimedicados en la estancia**

ESTANCIA		BEERS			STOPP			START		
		Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
Fármacos	< 10 Fármacos	32 (16%)	88 (39,3%)	0,000	23 (17,7%)	97 (33%)	0,001	42 (20,6%)	78 (35,5%)	0,001
	≥ 10 Fármacos	168 (84%)	136 (60,7%)		107 (82,3%)	197 (67%)		162 (79,4%)	142 (64,5%)	
	Total	200	224		130	294		204	220	

Estadística: Test chi-cuadrado

#### 5.9.4. Días de estancia

Durante la estancia, se encontró asociación entre el número de días de ingreso y la tasa de pacientes con PPI ( $p \leq 0,031$ ). La mayor diferencia en los valores de mediana se detectó al aplicar los criterios STOPP durante la estancia, 14 días en pacientes con PPI y 7 sin PPI ( $p=0,000$ ) (Tabla 64).

Al alta, sólo se encontraron diferencias significativas al aplicar los criterios START.

Tabla 64. Evaluación de los pacientes con PPI según días de estancia en la hospitalización

ESTANCIA HOSPITALARIA	BEERS			STOPP			START		
	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
Válidos	200	224	0,031	130	294	0,000	204	220	0,015
Media	16,1	14,8		19,3	13,7		17,3	13,7	
Mediana (percentil 25-75)	12 (8,2-20)	11 (7-17,7)		14 (9-25)	7 (11-17)		13 (7-20,7)	11 (7-17)	

Estadística: Test no paramétrico Mann-Whitney

Tabla 65. Evaluación de los pacientes con PPI según días de estancia al alta

ALTA	BEERS			STOPP			START		
	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
Válidos	95	279	0,541	93	281	0,240	196	178	0,020
Media	14,6	15,6		16	15,2		17,1	13,5	
Mediana (percentil 25-75)	12 (9-19)	12 (7-18)		12 (8-23)	12 (7-17,5)		12 (8-20)	11 (7-16)	

Estadística: Test no paramétrico Mann-Whitney

### 5.9.5. Índice de Charlson

Aunque el valor medio de I.Charlson siempre fue superior en los pacientes con PPI, la diferencia únicamente resultó estadísticamente significativa aplicando los criterios Beers y STOPP en el momento del ingreso. Sin embargo, esta asociación fue estadísticamente significativa al aplicar los criterios START en todos los momentos analizados (Tablas 66-68).

Tabla 66. Evaluación de los pacientes con PPI según I. Charlson en el ingreso

INGRESO	BEERS			STOPP			START		
	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
Válidos	101	323	0,002	141	283	0,007	211	213	0,000
Media	2,7	2,1		2,7	2,1		2,8	1,8	
Mediana (percentil 25-75)	2 (1-4)	2 (1-3)		2 (1-4)	2 (1-3)		2 (1-4)	1 (-3)	

Estadística: Test no paramétrico Mann-Whitney

Tabla 67. Evaluación de los pacientes con PPI según I. Charlson en la estancia

ESTANCIA	BEERS			STOPP			START		
	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
Válidos	200	224	0,055	130	294	0,146	204	220	0,000
Media	2,4	2,2		2,5	2,2		2,7	1,8	
Mediana (percentil 25-75)	2 (1-3)	2 (1-3)		2 (1-3,2)	2 (1-3)		2 (1-4)	1 (1-3)	

Estadística: Test no paramétrico Mann-Whitney

Tabla 68. Evaluación de los pacientes con PPI según I. Charlson al alta

ALTA	BEERS			STOPP			START		
	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
Válidos	95	279	0,060	93	281	0,329	196	178	0,000
Media	2,9	2,7		3,0	2,7		3,4	2,0	
Mediana (percentil 25-75)	3 (1-4)	2 (1-4)		2 (1-4)	2 (1-4)		3 (2-4)	2 (1-3)	

Estadística: Test no paramétrico Mann-Whitney

### 5.9.6. Unidad de hospitalización

La tasa de pacientes con PPI varía en función del servicio de ingreso. Considerando los criterios STOPP en todos los servicios la proporción de pacientes sin PPI fue siempre superior a la de pacientes con PPI. Se observaron diferencias significativas en todos los momentos analizados únicamente al aplicar los START, Medicina Interna fue el único servicio donde aplicando los START la proporción de pacientes con PPI fue superior a la proporción de pacientes sin PPI.

Tabla 69. Evaluación de los pacientes con PPI según unidad de hospitalización antes del ingreso

INGRESO		BEERS			STOPP			START		
		Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
S e r v i c i o	Cardiología	20 (21,5%)	73 (78,5%)	0,472	20 (21,5%)	73 (78,5%)	0,001	42 (45,2%)	51 (54,8%)	0,004
	Gastroenterología	13 (25%)	39 (75%)		10 (19,2%)	42 (80,8%)		18 (34,6%)	34 (65,4%)	
	Geriatría	17 (34%)	33 (66%)		24 (48%)	26 (52%)		28 (56%)	22 (44%)	
	Medicina Interna	36 (21,8%)	129 (78,2%)		62 (37,6%)	103 (62,4%)		98 (59,4%)	67 (40,6%)	
	Neumología	15 (23,4%)	49 (76,6%)		25 (39,1%)	39 (60,9%)		25 (39,1%)	39 (60,9)	
	TOTAL	101	323		141	283		211	213	

Estadística: Test chi-cuadrado



Tabla 70. Evaluación de los pacientes con PPI según unidad de hospitalización durante la estancia

ESTANCIA		BEERS			STOPP			START		
		Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
S e r v i c i o	Cardiología	65 (69,9%)	28 (30,1%)	0,000	29 (31,2%)	64 (68,8%)	0,097	40 (43%)	53 (57%)	0,024
	Gastroenterología	13 (25%)	38 (75%)		13 (25%)	39 (75%)		22 (42,3%)	30 (57,7%)	
	Geriatría	31 (62%)	19 (38%)		8 (16%)	42 (84%)		21 (42%)	29 (58%)	
	Medicina Interna	68 (41,2%)	97 (58,8%)		57 (34,5%)	108 (65,5%)		96 (58,2%)	69 (41,8%)	
	Neumología	23 (35,9%)	41 (64,1%)		23 (35,9%)	41 (64,1%)		25 (39,1%)	39 (60,9%)	
TOTAL		200	224		130	294		204	220	

Estadística: Test chi-cuadrado

Tabla 71. Evaluación de los pacientes con PPI según unidad de hospitalización al alta

ALTA		BEERS			STOPP			START		
		Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
S e r v i c i o	Cardiología	31 (34,4%)	59 (65,6%)	0,098	20 (22,2%)	70 (77,8%)	0,080	42 (46,7%)	48 (53,3%)	0,046
	Gastroenterología	13 (28,3%)	33 (71,7%)		6 (13,0%)	40 (87,0%)		18 (39,1%)	28 (60,9%)	
	Geriatría	13 (28,9%)	32 (71,1%)		8 (17,8%)	37 (82,2%)		23 (51,1%)	22 (48,9%)	
	Medicina Interna	28 (20,4%)	109 (79,6%)		42 (30,7%)	95 (69,3%)		85 (62,0%)	52 (38,0%)	
	Neumología	10 (17,9%)	46 (82,1%)		17 (30,4%)	39 (69,6%)		28 (50,0%)	28 (50,0%)	
TOTAL		95	279		93	281		196	178	

Estadística: Test chi-cuadrado

Al comparar entre servicios y considerando los criterios de Beers durante la estancia hospitalaria, Gastroenterología, Medicina Interna y Neumología tuvieron menos de la mitad de probabilidades de presentar PPI que los pacientes que ingresaron en Geriátrica ( $p = 0,000$ ) (Tabla 72).

Al aplicar los criterios STOPP, todos los servicios excepto Gastroenterología en el momento del alta, presentaron un mayor riesgo de tener pacientes con PPI que el Servicio de Geriátrica, no obstante esta asociación no fue significativa (Tabla 72).

Por otra parte, tomando como referencia el Servicio de Geriátrica, los pacientes que ingresaron en el Servicio de Medicina Interna multiplicaron por 1,921 veces las probabilidades de tener PPI por omisión de fármacos indicados en la estancia y por 1,564 al alta, de forma estadísticamente significativa (Tabla 72).

**Tabla 72. Comparación del riesgo de pacientes de presentar PPI entre las unidades de hospitalización**

	ESTANCIA						ALTA					
	BEERS		STOPP		START		BEERS		STOPP		START	
	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p
<b>Geriátrica</b>		<b>0,000</b>		<b>0,111</b>		<b>0,026</b>		<b>0,104</b>		<b>0,090</b>		<b>0,049</b>
<b>Cardiología</b>	<b>1,423</b>	<b>0,339</b>	<b>2,379</b>	<b>0,052</b>	<b>1,042</b>	<b>0,907</b>	<b>1,293</b>	<b>0,517</b>	<b>1,321</b>	<b>0,549</b>	<b>0,837</b>	<b>0,626</b>
<b>Gastroenterología</b>	<b>0,204</b>	<b>0,000</b>	<b>1,750</b>	<b>0,264</b>	<b>1,013</b>	<b>0,907</b>	<b>0,970</b>	<b>0,947</b>	<b>0,694</b>	<b>0,533</b>	<b>0,615</b>	<b>0,252</b>
<b>Medicina Interna</b>	<b>0,430</b>	<b>0,011</b>	<b>2,771</b>	<b>0,015</b>	<b>1,921</b>	<b>0,046</b>	<b>0,632</b>	<b>0,241</b>	<b>2,0045</b>	<b>0,098</b>	<b>1,564</b>	<b>0,197</b>
<b>Neumología</b>	<b>0,344</b>	<b>0,006</b>	<b>2,945</b>	<b>0,015</b>	<b>0,885</b>	<b>0,751</b>	<b>0,535</b>	<b>0,192</b>	<b>2,016</b>	<b>0,149</b>	<b>0,957</b>	<b>0,912</b>
<b>Constante</b>	<b>1,632</b>	<b>0,093</b>	<b>0,190</b>	<b>0,000</b>	<b>0,724</b>	<b>0,260</b>	<b>0,406</b>	<b>0,006</b>	<b>0,216</b>	<b>0,000</b>	<b>1,045</b>	<b>0,882</b>

En la figura 14 se recoge la información relativa a la distribución de pacientes con y sin PPI, considerando Beers y STOPP/START de forma conjunta según el servicio de ingreso. No se detectaron diferencias estadísticamente entre las unidades de hospitalización evaluadas.

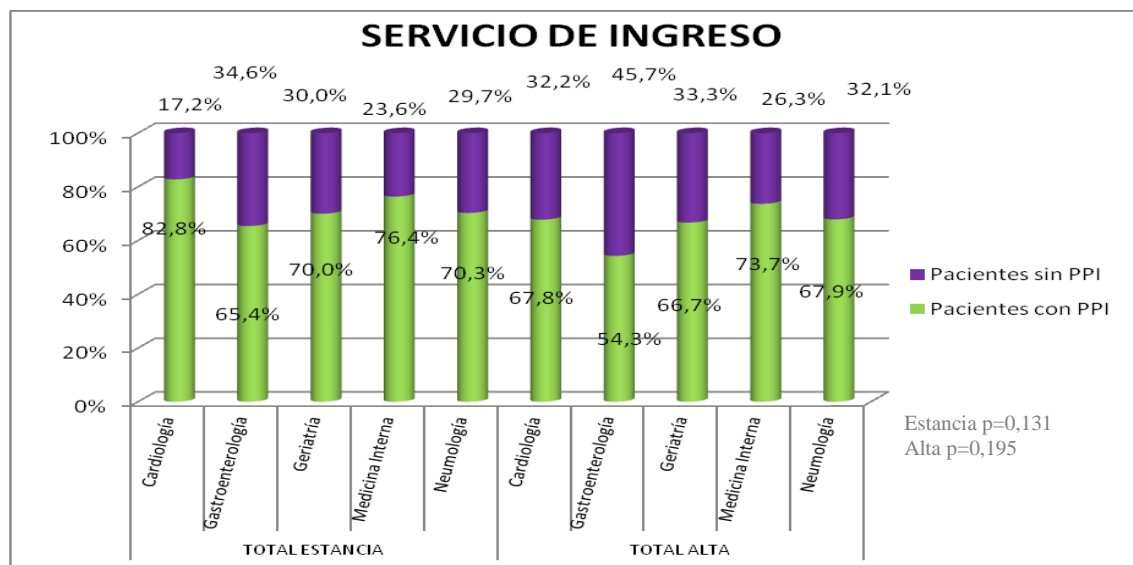


Figura 14. Análisis de los pacientes según unidad de hospitalización y momento de la detección

### 5.9.7. Situación social y nivel funcional

No se ha realizado la evaluación de factores de riesgo según el nivel de dependencia o independencia, debido a que esta información sólo estaba recogida en 144 de los 424 pacientes, es decir en un 34% de la muestra.

### 5.9.8. Seguimiento previo por las consultas de Geriátria

No fue posible realizar este análisis debido a que únicamente 11 pacientes de los 424 (2,6%) fueron seguidos de forma previa al ingreso por las consultas externas del Servicio de Geriátria.

### 5.9.9. Ingresos previos

Al considerar este factor la proporción de pacientes con PPI fue muy similar independientemente de si había ingresado en los 12 meses previos al estudio o no. Tampoco se encontraron diferencias significativas atribuidas a este factor al analizar los pacientes con PPI considerando Beers y STOPP/START de forma conjunta (ingreso p = 0,068, estancia p = 0,073, alta p = 0,078).

## 5.10. Consecuencias de la prescripción potencialmente inapropiada

### 5.10.1. Reingresos

En los 12 meses siguientes al episodio objeto de estudio, la distribución de pacientes con y sin PPI en función de si reingresaron se detalla en la Figura 15.

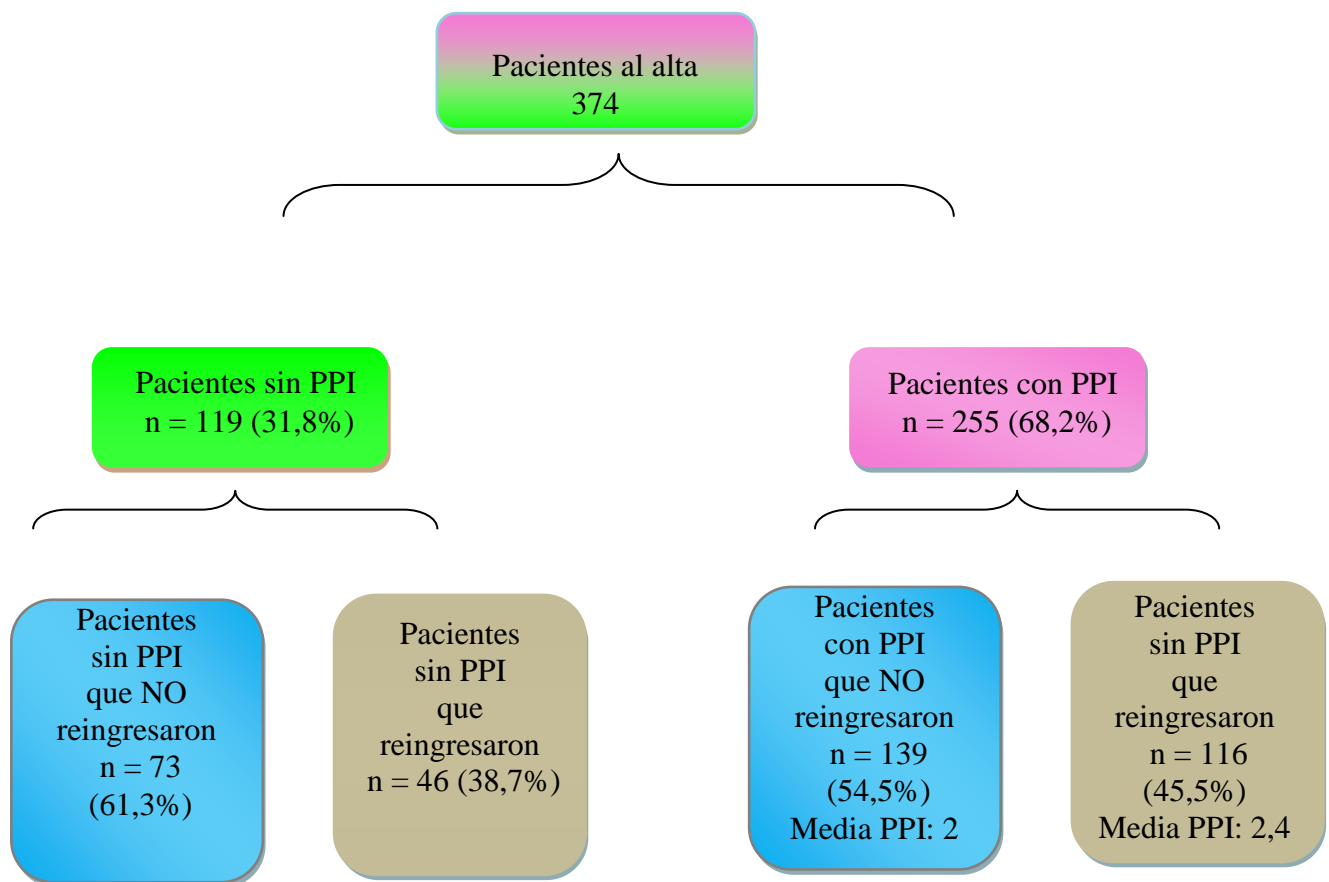


Figura 15. Distribución de pacientes en función de PPI y de reingreso

Se observó una mayor tendencia al reingreso en los doce meses posteriores al episodio de estudio entre los pacientes con PPI. Destacó la omisión de fármacos detectada por los criterios START, siendo en los pacientes con PPI menor la media de días hasta el reingreso respecto a los pacientes sin PPI (Tabla 73).

Tabla 73. Relación entre reingresos y pacientes con PPI

ALTA		BEERS			STOPP			START		
		Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
Reingresos	No	116 (41,6%)	163 (58,4%)	0,245	117 (41,6%)	164 (58,4%)	0,255	68 (38,2%)	110 (61,8%)	0,057
	Sí	46 (48,4%)	49 (51,6%)		45 (48,4%)	48 (51,6%)		94 (48,0%)	102 (52,0%)	
	Total	162 (43,3%)	212 (56,7%)		162 (43,3%)	212 (56,7%)		162 (43,3%)	212 (56,7%)	
Media de días hasta reingreso		229,59 ± 15,52	252,05 ± 8,79		238,51 ± 15,33	248,94 ± 8,85		236,73 ± 10,69	256,92 ± 10,95	

Estadística: Test chi-cuadrado

En las figuras 16-18 se representa el tiempo hasta el reingreso. En todos los casos lo pacientes con PPI reingresaban antes que los que no tenían PPI.

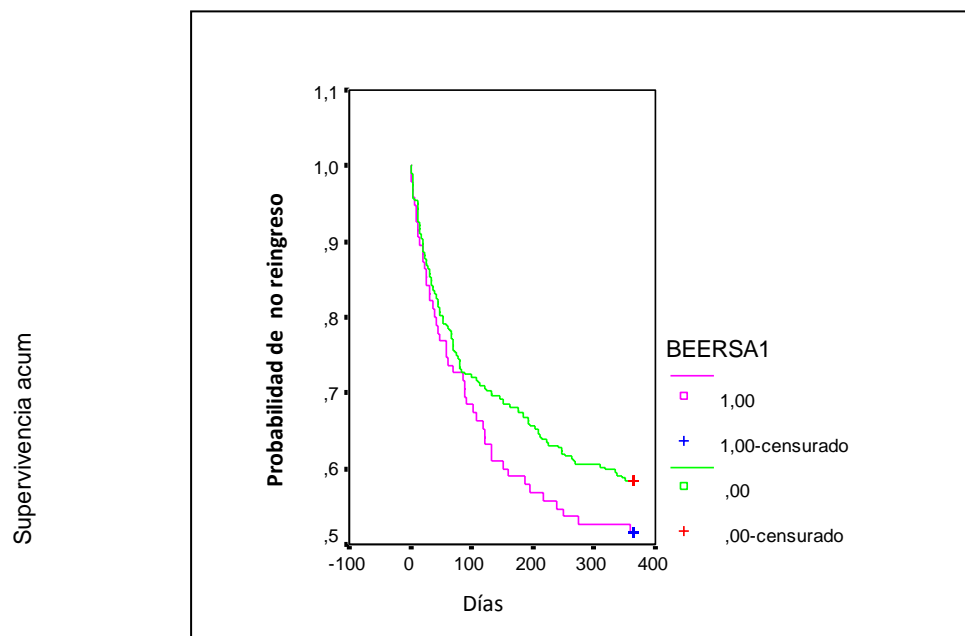
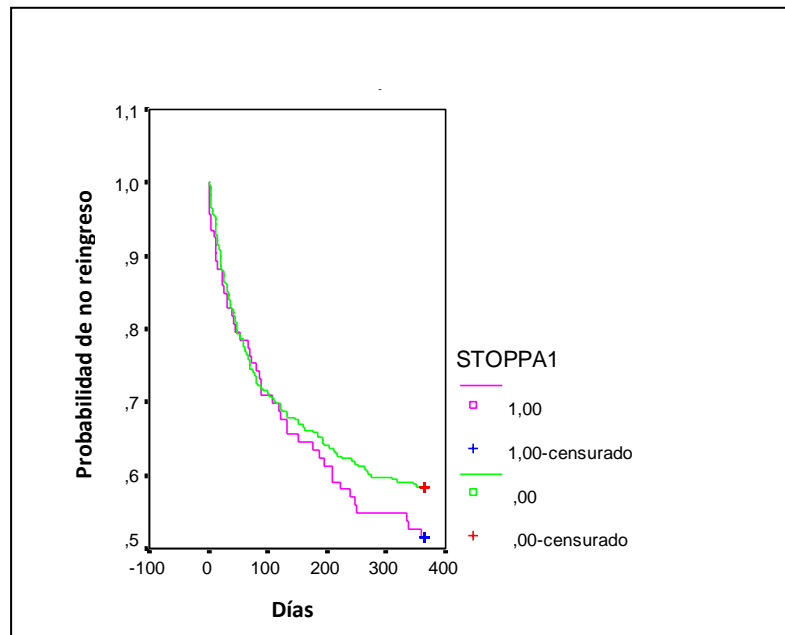


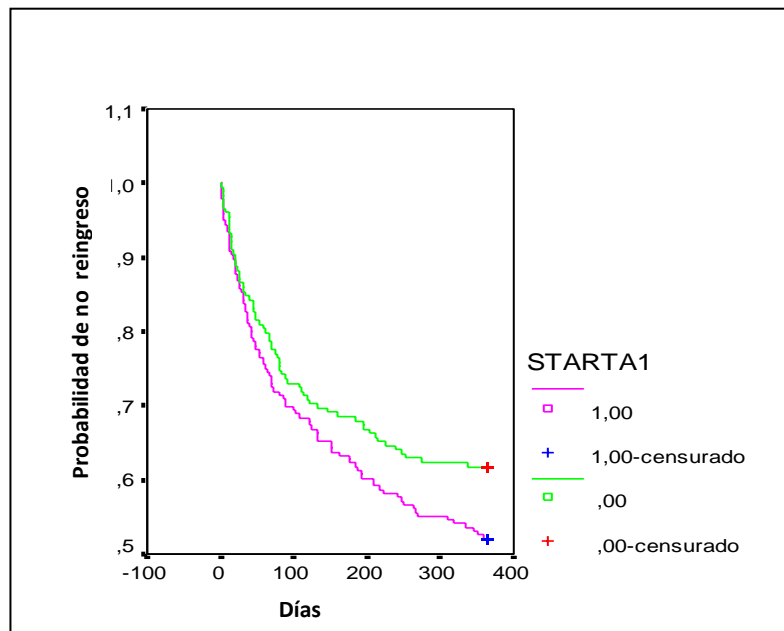
Figura 16. Curva Kaplan-Meier reingresos al aplicar criterios de Beers al alta (1 = pacientes con PPI, 0 = pacientes sin PPI)

Supervivencia acum



**Figura 17. Curva Kaplan-Meier reingresos al aplicar criterios de STOPP al alta**  
(1 = pacientes con PPI, 0 = pacientes sin PPI)

Supervivencia acum



**Figura 18. Curva Kaplan-Meier reingresos al aplicar criterios de START al alta**  
(1 = pacientes con PPI, 0 = pacientes sin PPI)

### 5.10.2. Mortalidad

No se encontró asociación entre presentar PPI por los distintos criterios y fallecer durante la estancia hospitalaria (Tabla 74).

De los 317 pacientes con PPI en la estancia, 33 (10,4%) fallecieron presentando una media de 3 PPI. Los 284 pacientes con PPI vivos tenían en la estancia 2,34 PPI de media.

Entre los 107 pacientes sin PPI en la estancia, 17 (15,9%) fallecieron.

Tabla 74. Asociación entre mortalidad y presentación de PPI

ESTANCIA		BEERS			STOPP			START		
		Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p	Pacientes con PPI	Pacientes sin PPI	p
Mortalidad	No	179 (89,5%)	195 (87%)	0,265	114 (87,7%)	260 (88,4%)	0,471	178 (87,3%)	196 (89,1%)	0,332
	Sí	21 (10,5%)	29 (13%)		16 (12,3%)	34 (11,6%)		26 (12,7%)	24 (10,9%)	
	Total	200	224		130	294		204	220	

Estadística: Test chi-cuadrado

### 5.11. Análisis estadístico de los datos. Regresiones múltiples.

En el análisis bi-variado, al aplicar al menos uno de los cuestionarios y en cualquier momento, las variables estadísticamente significativas de análisis fueron:

- Polimedicación con la aplicación de cualquier criterio
- Sexo e I. Charlson en la omisión de fármacos antes del ingreso, durante la estancia y al alta y en la aplicación de los STOPP antes del ingreso
- Edad al aplicar los criterios de Beers durante la estancia y alta y los STOPP antes del ingreso.

Dado que se encontraron en el menor de los casos un valor próximo a 100 eventos de pacientes con PPI y según la recomendación de máxima de 10 eventos por variable, se podían introducir hasta un máximo de 10 variables en los modelos de regresión.

Las variables introducidas en el modelo de regresión múltiple fueron: edad, sexo, polimedicación, ingresos previos, índice de Charlson antes del ingreso (ingreso), unidad de hospitalización e índice de Charlson alta (estancia y alta).

Las variables que demostraron contribuir a la presencia de PPI en los pacientes fueron, (tablas 75-77):

- Polimedicación al ingreso y al alta por cualquiera de los cuestionarios.
- Sexo e índice de Charlson tanto en ingreso, estancia y al alta al analizar por los criterios START, y por los STOPP al ingreso.
- Edad en estancia y alta al analizar por los criterios de Beers, y al ingreso por los STOPP.



Abreviaturas que aparecen en las tablas siguientes:

p = significación estadística

OR= Odds ratio

IC = intervalo de confianza

gl= grados de libertad

AUC= área bajo la curva

### 5.11.1 Análisis multivariante al ingreso

En el momento del ingreso, el único factor de riesgo asociado de forma estadísticamente significativa a que los pacientes presentasen PPI según los criterios de Beers y los STOPP fue polimedicación. Al aplicar los criterios START además de polimedicación destacó el índice de Charlson y ser del sexo femenino, todos ellos asociados también de forma significativa (Tabla 75).

Tabla 75. Análisis multivariante al ingreso, aplicando criterios de Beers, STOPP y START

INGRESO	BEERS				STOPP				START			
	OR	IC 95	p	AUC	OR	IC 95	p	AUC	OR	IC 95	p	AUC
Edad	-	-	-	0,637	1,035	(1,004-1,068)	0,026	0,675	-	-	-	0,700
Sexo	-	-	-		0,604	(0,389-0,939)	0,025		0,628	(0,415-0,948)	0,027	
I.Charlson	-	-	-		1,133	(1,009-1,272)	0,034		1,336	(1,178-1,514)	0,000	
Fármacos ≥ 6	4,560	(2,445-8,505)	0,000		2,846	(1,703-4,753)	0,000		2,106	(1,350-3,283)	0,000	
Constante	0,100		0,000		0,12		0,001		0,388		0,000	
Prueba de Hosmer y Lemeshov	Chi cuadrado 0,000	GI 0	Sig -		Chi cuadrado 8,727	GI 8	Sig 0,366		Chi cuadrado 14,096	GI 8	Sig 0,079	

Estadística: Regresión logística múltiple

### 5.11.2 Análisis multivariante en la estancia hospitalaria

Durante la estancia hospitalaria, los factores de riesgo asociados a presentar PPI fueron iguales que antes del ingreso: polimedicación al aplicar Beers y STOPP, y polimedicación, ser del sexo femenino y un elevado índice de Charlson en la omisión de fármacos detectados por START, todos asociados de forma significativa (Tabla 76).

Tabla 76. Análisis multivariante durante la estancia, aplicando criterios de Beers, STOPP y START

ESTANCIA	BEERS				STOPP				START			
	OR	IC 95	p	AUC	OR	IC 95	p	AUC	OR	IC 95	p	AUC
Edad	0,962	(0,935-0,989)	0,007	0,653	-	-	-	0,577	-	-	-	0,663
Sexo	-	-	-		-	-	-		0,493	(0,317-0,766)	0,002	
Charlson	-	-	-		-	-	-		2,997	(1,842-2,644)	0,000	
Fármacos ≥ 10	3,309	(2,073-5,280)	0,000		2,291	(1,373-3,822)	0,002		1,631	(1,007-2,644)	0,047	
Constante	9,257		0,067		0,237		0,000		0,631		0,036	
Prueba de Hosmer y Lemeshov	Chi cuadrado 8,145		Gl 8	Sig 0,419		Chi cuadrado 0,000	Gl 0	Sig -		Chi cuadrado 2,811	Gl 5	Sig 0,729

Estadística: Regresión logística múltiple

### 5.11.3 Análisis multivariante al alta

Igual que sucedió antes del ingreso y durante la estancia hospitalaria los factores de riesgo asociados de forma estadísticamente significativos a presentar PPI fueron: polimedicación al aplicar Beers y STOPP y polimedicación, ser del sexo femenino y tener un elevado índice de Charlson al aplicar los criterios START (Tabla 77).

Tabla 77. Análisis multivariante al alta, aplicando criterios de Beers, STOPP y START

ALTA	BEERS				STOPP				START			
	OR	IC 95	p	AUC	OR	IC 95	p	AUC	OR	IC 95	p	AUC
Edad	0,965	(0,931-0,999)	0,044	0,634	-	-	-	0,578	-	-	-	0,722
Sexo	-	-	-		-	-	-		0,520	(0,330-0,819)	0,005	
Charlson	-	-	-		-	-	-		1,463	(1,276-1,677)	0,000	
Fármacos ≥ 6	2,922	(1,474-5,792)	0,002		0,2687	(1,390-5,194)	0,003		2,049	(1,212-3,463)	0,007	
Constante	2,721		0,507		0,150		0,000		0,318		0,000	
Prueba de Hosmer y Lemeshov	Chi cuadrado 8,732	Gl 8	Sig 0,365		Chi cuadrado 0,000	Gl 0	Sig -		Chi cuadrado 5,809	Gl 8	Sig 0,669	

Estadística: Regresión logística múltiple

# DISCUSIÓN

## 6. DISCUSIÓN

La hipótesis planteada en esta Tesis Doctoral de que los criterios STOPP, herramienta de detección de PPI desarrollada en Europa recientemente para pacientes hospitalizados, presentaban una mayor capacidad cuantitativa de detección en nuestro medio que los criterios de Beers, herramienta norteamericana de detección de PPI desarrollada inicialmente para pacientes institucionalizados, solo se cumplió, de forma estadísticamente significativa, antes del ingreso. Durante la estancia, la capacidad de detección de los criterios de Beers fue superior, y en el momento del alta no se detectaron diferencias significativas entre ambos cuestionarios.

### Comparación entre los Criterios de Beers y Criterios STOPP

La **prevalencia total de pacientes con PPI** en nuestro estudio fue del **54%** utilizando los **criterios de Beers** y del **46,9%** con los **STOPP**, resultados que se asemejan a los descritos en la bibliografía y que oscilan entre un 11 y 73,1% (Christchilles et al., 1992; Stuck et al., 1994; Zhan et al., 2001; Pitkala et al., 2002; Van der Hooft et al., 2005; Fialová et al., 2005; Spinewine et al., 2007a; O'Sullivan et al., 2010). La variabilidad en la prevalencia de pacientes con PPI puede atribuirse a distintos factores, como los criterios utilizados, la duración del estudio, las características de los pacientes y la localización de los mismos, entre otros (Onder et al., 2005).

Analizando cada momento del estudio de forma independiente, **la prevalencia de pacientes con criterios STOPP** fue **superior** a la obtenida por los **criterios Beers** únicamente **antes del ingreso** de forma significativa (**23,9% vs 33,3%**). Durante la **estancia**, los **criterios de Beers** tuvieron una **mayor capacidad de detección (47,2% vs 30,7%)** y **al alta** fue **similar (25,4% vs 24,9%)** entre ambos cuestionarios. Esto puede explicarse porque en Servicios como Geriátría se produjo un descenso en la detección de pacientes con PPI según STOPP del 32% en la estancia respecto al ingreso y sin embargo este mismo porcentaje se incrementó entre los pacientes con PPI según Beers. Además en Cardiología se observó un aumento durante la estancia del 48,4% en el número de pacientes con PPI según Beers respecto al ingreso.

La prevalencia superior de pacientes con PPI según los criterios de Beers, es muy próximo al que obtienen Chen et al. (2012), y difiere del resto de autores (Gallagher y

O'Mahony, 2008b; Gallagher et al., 2011e; Hamilton et al., 2011) debido a una elevada detección en nuestro medio del criterio CD E durante la estancia hospitalaria. Este criterio indica contraindicación en la administración de AAS, AINEs, dipiridamol, ticlopidina y clopidogrel en pacientes con trastornos de la coagulación o en tratamiento con anticoagulantes (Fick et al., 2003). Sin embargo, en los criterios STOPP la contraindicación se limita al uso de la combinación de AAS y anticoagulantes orales sin antagonistas H2 o IBP (Gallagher et al., 2008a).

En relación a este criterio, Beers no establece límites ni en la duración de tratamiento, ni en las patologías en las que pudiera ser adecuada la utilización, por ejemplo, de antiagregación y anticoagulación concomitante o en situaciones concretas como pacientes inmovilizados. Hay un debate abierto sobre el uso de antiagregantes en pacientes anticoagulados, no estando aún establecida la manera de actuar (Gao et al., 2011; Ho et al., 2012). La indicación de iniciar tratamiento anticoagulante en un enfermo debe ser, individualizada, valorando los beneficios y los riesgos, e implicando tanto al paciente como a los familiares o cuidadores principales en el tratamiento. Debido al diseño y objetivos del estudio, no se evaluó, si dicho criterio constituiría una mala práctica clínica sistemática en nuestro medio o si en determinados casos y según la patología de los pacientes podría estar indicado. Si bien, llama la atención que la prevalencia de este criterio únicamente se elevara durante la estancia y que el 39,3% de los pacientes con el criterio CD E pertenecieran al Servicio de Cardiología. En este sentido, sería necesario acometer un estudio que aclarase si dicha situación constituye una PPI y, por otro lado, que analizara las posibles consecuencias que derivarían de la misma.

En nuestro estudio, **el bajo grado de concordancia** mostrado por el valor del coeficiente Kappa entre la prevalencia de pacientes con PPI según los criterios de Beers y los STOPP, en todos los momentos analizados, pudo deberse a diferentes motivos. En primer lugar, **los fármacos considerados en unos criterios y otros son diferentes**, los criterios STOPP insisten en la relación de interacciones fármaco-fármaco o duplicidad y contienen 33 situaciones de detección de PPI con relevancia clínica no encontrados en la versión de 2003 de los criterios de Beers (Gallagher et al., 2008a; Gallagher y O'Mahony, 2008b; Hamilton et al., 2011). Así, un 5,8% de las PPI detectadas que

identifican los criterios STOPP, no fueron identificadas por los criterios de Beers, destacando la utilización de diuréticos del asa para edemas maleolares sin que exista insuficiencia cardíaca (STOPP A2) y neurolépticos como hipnóticos fuera de un *delirium* o en pacientes con caídas frecuentes (STOPP B8).

No obstante, la mayor diferencia parece encontrarse en la **disponibilidad de los fármacos en los formularios de cada país** (Pitkala et al., 2002; Gurwitz y Rochon, 2002). Es importante señalar que los criterios de Beers contienen 30 fármacos que actualmente no se utilizan en España (lo que implica que 12 criterios no se aplican), no estando incluidos en la Guía Farmacoterapéutica de los hospitales ni comercializados en la mayoría de los países europeos (Hamilton et al., 2011). En nuestro hospital además de los 30 no comercializados en España, 31 fármacos de los recogidos en los listados de Beers no están incluidos en la Guía Farmacoterapéutica del HURyC frente a un único fármaco de los criterios STOPP no incluido (dipiridamol) (Fick et al., 2003; Gallagher et al., 2008a).

Este dato también coincide con un estudio europeo, en el que se combinan los criterios de Beers de 1997 y 2003 junto a los criterios McLeod (Beers, 1997; McLeod et al., 1997; Fick et al., 2003). Los autores de este estudio, describen que cerca de la mitad de los fármacos presentes en la lista combinada no estaban aprobados en la mayoría de países europeos. El porcentaje de fármacos recogidos en la versión de 2003 de los criterios de Beers y aprobados en países europeos es del 31,6% en Noruega, 48,1% en Holanda, 50,6% en Islandia, 51,9% en Dinamarca, 55,7% en Finlandia y Reino Unido y del 70,9% en Italia (Fialová et al., 2005). Asimismo, fármacos que pueden ser inapropiados para los mayores, y que recogen los criterios STOPP, no están incluidos en los criterios de Beers por no estar comercializados en Estados Unidos (Gallagher et al., 2007).

En nuestro estudio 30 de los 69 criterios de Beers (56,5%) y 27 de los 65 STOPP (41,5%) no detectaron ninguna PPI, al igual que en el estudio de Wahab et al. (2012). Estos valores difieren de lo que encontraron Gallagher et al. (2011e) en pacientes hospitalizados, donde el 67% de los criterios de Beers y el 13,9% de los STOPP no detectó ninguna PPI. La diferencia puede deberse a que este estudio se realizó en 6



hospitales de países diferentes donde la comercialización de determinados fármacos podría variar.

Por último, los criterios de **Beers, a diferencia de los STOPP**, fueron desarrollados para su utilización **en pacientes no hospitalizados**, pudiendo ser menos relevante la detección de PPI en pacientes ingresados (Fick et al., 2003; Gallagher et al., 2008a; Rothberg et al., 2008).

Entre todas las prescripciones analizadas, un 25,1% (502) se detectaron según los criterios de Beers, y un 25,2% (505) según los STOPP. Dato superior al 12,8% que detectan Iniesta et al. (2012) aplicando los criterios STOPP, si bien la edad media de nuestra población fue notablemente superior (82,5 vs 77,7 años).

Los 3 **grupos farmacológicos** mayoritariamente relacionados con PPI en nuestro estudio, implicados en el 32,7% de las PPI detectadas, fueron los antiagregantes, los antitrombóticos y los diuréticos de alto techo. Otros autores han descrito que los grupos farmacológicos anteriores son los responsables mayoritariamente de los ingresos hospitalarios y de las RAM (Howard et al., 2006; Budnitz et al., 2011).

En lo que respecta a las **benzodiazepinas**, grupo farmacológico de interés en el paciente mayor, las tasas de detección fueron diferentes entre los criterios de Beers y los STOPP, siendo del 9,4 y el 2,2%, respectivamente. Wahab et al. (2012) encontraron tasas del 10,1% aplicando los criterios STOPP. En nuestro estudio, la diferencia en las tasas de detección de ambos criterios se debe a que los STOPP únicamente detectan como inapropiado el uso prolongado de benzodiazepinas de vida media larga o con metabolitos de larga acción, a diferencia de los criterios de Beers que considera además las benzodiazepinas de acción corta. Las benzodiazepinas constituyen un grupo farmacológico esencial en las estrategias de detección de PPI (Chang y Chan, 2010) cuyos valores en otros estudios se sitúan entre el 2,7 y 23,9% según los criterios de Beers y el 5,1 y 20,4% utilizando los criterios STOPP, en consonancia con nuestros resultados (Gallagher et al., 2008b; Gallagher et al., 2011e; Hamilton et al., 2011; Delgado et al., 2012; Iniesta et al., 2012). Sin embargo, es necesario distinguir entre los fármacos que no deben iniciarse y aquellos que deben suspenderse en las etapas finales de la vida, cuyo manejo no está estandarizado (Cruz-Jentoft et al., 2012).

Recientemente se ha empezado a utilizar el concepto de *deprescripción*, como un proceso singular continuo (prescripción-deprescripción) que necesariamente debe adaptarse a cada persona y circunstancia y que concluye con la modificación de dosis, sustitución o eliminación de unos fármacos y la adición de otros que están siendo infrautilizados (Hardy e Hilmer, 2011; Gavilán-Moral et al., 2012). Así, aunque debe evitarse la administración de benzodiazepinas de larga semivida de eliminación, en un paciente que ya las tenga prescritas, no es adecuado su suspensión brusca debido al elevado riesgo del síndrome de retirada (O'Mahony y O'Connor 2011).

Otro grupo farmacológico de interés en el paciente mayor es el de los antidepresivos. Los **ATC** son fármacos con marcados efectos anticolinérgicos, sin embargo siguen siendo prescritos y, en nuestro estudio, representaron el 6,4 y el 3,4% de las PPI detectadas por los criterios Beers y STOPP, respectivamente, coincidiendo con los resultados que encuentran otros autores, donde las PPI por ATC según Beers son 7,1 y 7,7% y según STOPP oscilan entre 1,5 y 4,1% (Gallagher et al., 2008b; Hamilton et al., 2011; Delgado et al., 2012). La diferencia en la prevalencia se debe a que los criterios de Beers, en el listado independiente del diagnóstico, contraindican la utilización de ATC *per se* (doxepina, amitriptilina e imipramina) y en situaciones clínicas concretas, sin embargo, los criterios STOPP indican únicamente determinadas situaciones en las que los ATC no pueden utilizarse (pacientes mayores con demencia, glaucoma, alteración de conducción cardíaca y estreñimiento), siendo de esta manera más flexibles y permitiendo mayor elección en la prescripción (Gallagher et al., 2008a).

Los **ISRS** constituyen otro grupo de antidepresivos de interés y han reemplazado a los ATC por sus menores efectos adversos (Kamath et al., 1996, Chang y Chan, 2010). En relación a los mismos, destaca que el 4,8% de las PPI detectadas por los criterios de Beers fue por la prescripción de ISRS con antecedentes de hiponatremia clínicamente significativa, dato que coincide con el 4,8% detectado por el criterio STOPP B12 en las mismas circunstancias. Delgado et al. (2012) encuentran un 3,3% de PPI según los criterios STOPP en estas mismas circunstancias.

Respecto a la **digoxina**, un fármaco considerado de alto riesgo, los criterios STOPP identificaron una mayor prevalencia de PPI que los Beers (2,4% vs 2%), ya que

los primeros consideran la funcionalidad renal como parte del criterio y los segundos permiten dosis mayores a 0,125 mg/día para tratar arritmias auriculares sin tener en cuenta la función renal. Diversos autores afirman que estas dosis pueden requerirse en fibrilación auricular causando problemas sólo en pacientes con función renal alterada debido al riesgo de intoxicación (Haas y Young, 1999; Gallagher et al., 2008a). Los resultados que encuentran otros autores en este sentido son de 6,2% según Beers y valores que oscilan entre 0,8 y 3,9% según STOPP (Gallagher et al., 2008b; Delgado et al., 2012; Iniesta et al., 2012).

Los **antihistamínicos de primera generación** constituyen otro grupo farmacológico de difícil manejo en el paciente mayor debido a la toxicidad y a los efectos anticolinérgicos que pueden producir. Al margen de las caídas, los criterios de Beers detectaron un 14,6% de PPI asociadas a los mismos frente a los 5,1% detectadas por los STOPP. La diferencia se debe a que los STOPP únicamente consideran PPI el uso prolongado de los mismos, mientras que los Beers detectan PPI independientemente del tiempo de utilización. No obstante, dichos resultados son algo superiores a los que encuentran otros autores también a nivel hospitalario, cuyos valores oscilan entre un 0,3 y 2,7% aplicando los criterios STOPP y un 1,8% según Beers (Gallagher et al., 2008b; Delgado et al., 2012; Iniesta et al., 2012). El resultado puede explicarse por una elevada utilización de hidroxizina como antipruriginoso, antihistamínico con marcado efecto sedante, que se situó entre los 10 fármacos con más PPI asociadas según los criterios de Beers y los STOPP.

En relación a las **caídas**, probablemente el síndrome geriátrico del que más se conocen los factores de riesgo y donde más rentables resultan las diferentes estrategias preventivas, observamos que el 8,5% de los criterios Beers y el 6,1% de los criterios STOPP hacían referencia a pacientes con caídas (Sociedad Española de Geriatria y Gerontología, 2007). En este sentido, nuestros resultados se sitúan entre los obtenidos en otros estudios y oscilan entre 1,9 y 15,5% según los criterios de Beers y 2,7 y 20,4% según STOPP (Gallagher et al., 2008b; Gallagher et al., 2011; Hamilton et al., 2011; Delgado et al., 2012; Iniesta et al., 2012). Mientras que los criterios STOPP indican en un paciente con caídas previas que es inadecuada la utilización de benzodiazepinas, neurolépticos, antihistamínicos de primera generación y

vasodilatadores que causen hipotensión postural, los criterios de Beers únicamente mencionan como inadecuado la utilización de las benzodiazepinas y tres ATC (imipramina, doxepina y amitriptilina).

### Criterios de Beers

Utilizando la versión de 2003 de los **criterios de Beers, la prevalencia total de pacientes con PPI** fue del **54%**, dato superior al descrito en la bibliografía que oscila entre el 14 y 44% en hospitales (Onder et al., 2005; Egger et al., 2006; Gallagher y O'Mahony, 2008b; Radosevic et al., 2008; Corsonello et al., 2009b; Mansur et al., 2009). La diferencia puede deberse al elevado resultado obtenido con el criterio CD E, anteriormente comentado.

El porcentaje de prevalencia de PPI según los criterios de Beers en otros niveles asistenciales de atención a pacientes crónicos es inferior al nuestro y oscila entre un 18 y 42% en Atención Primaria y un 18 y 35% en pacientes institucionalizados (Fialová et al., 2005; Niwata et al., 2006; Zuckerman et al., 2006; Carey et al., 2008b; Hosia-Randell et al., 2008; Fick et al., 2008; Ryan et al., 2009b; Buck et al., 2009; Lai et al., 2009; Chen et al., 2012).

**En el momento de ingreso**, el **23,9%** de los pacientes presentó PPI, valor muy próximo al 25, 28,8, y 30,4% que detectan otros autores (Gallagher y O'Mahony, 2008b; Hamilton et al., 2011; Gallagher et al., 2011e). Asimismo, nuestros resultados también coinciden con los de otros autores considerando el número de PPI, el 18,4% tuvo una PPI y el 5,4% dos o más. En el estudio de Gallagher y O'Mahony (2008b) el 19% tiene una PPI y en torno a un 6% dos o más.

En contraste con los datos de Onder et al. (2005) que **durante la estancia** encuentran PPI en el 28,6% de los pacientes, en nuestro estudio se elevaron hasta el **47,2%**. Las discrepancias pudieron ser debidas a la ya comentada elevada detección del criterio CD E que indica contraindicación en la administración de antiagregantes y AINEs junto a anticoagulantes.

En lo que respecta a la detección de PPI **al alta**, Wawruch et al. (2006) detectan PPI en el 20% de los pacientes, dato muy similar al obtenido en nuestro estudio que fue del **25,4%**, con resultados muy parecidos en relación a la proporción de pacientes con una PPI o con dos o más.

El descenso significativo en la prevalencia de PPI que encontramos en el alta respecto a la estancia, es igualmente constatado por Laroche et al. (2006).

Comparando con el estudio de Oscanoa y Castañeda (2010) en los tres momentos analizados, el porcentaje de pacientes con PPI fue más elevado en nuestro estudio, alcanzando cifras del 23,9% antes del ingreso, 47,2% durante la estancia y 25,4% al alta frente al 12,4, 3,4 y 2,2%, respectivamente. Si bien, en el citado estudio los pacientes se incluyen a partir de 60 años y el 60% de los mismos pertenece al Servicio de Geriátrica, a diferencia de nuestro estudio donde se incluyeron pacientes mayores de 70 años y solo el 11,8% ingresó en dicho servicio.

Aplicando los **criterios de Beers**, uno de los *ítems* más destacados, especialmente en Cardiología, fue la utilización de amiodarona (ID 31). Los criterios de Beers consideran la amiodarona inapropiada porque está asociada con un mayor riesgo de prolongación del intervalo QT y aparición de *torsades de pointes*, así como pérdida de eficacia en los mayores (Fick et al., 2003). Sin embargo, la amiodarona puede ser el único agente que controle con éxito una arritmia y, aunque raramente sea de primera elección, puede emplearse en mayores presentando un perfil de efectos adversos similar a otros antiarrítmicos (Laroche et al., 2007b; Gallagher y O'Mahony, 2008b). Este criterio también es uno de los más detectados en el estudio de Conejos et al. (2010) en diferentes ámbitos de asistencia sanitaria.

Asimismo, la utilización de doxazosina (ID 38) fue una de las PPI mayoritarias en Neumología, Cardiología y Medicina Interna. Se incluyó en los criterios de Beers debido al alto riesgo de producir hipotensión postural, sin embargo otros autores consideran que el perfil beneficio-riesgo de este fármaco es favorable pudiendo ser apropiado en mayores con hipertensión resistente (Gallagher y O'Mahony, 2008b; Chang y Chan, 2010).

Los criterios de Beers más frecuentes que detectan otros autores son benzodiazepinas de acción larga (especialmente clorazepato y diazepam), ATC, doxazosina, amiodarona, escopolamina, clonazepam, flurazepam, anticolinérgicos, antihistamínicos, fluoxetina, AINEs y amitriptilina (Bandrés et al., 2008; Gallagher et al. 2008c; Locatelli et al., 2010; Hamilton et al., 2011). En nuestro estudio, los **criterios de Beers** mayoritarios fueron la utilización de hierro sulfato a dosis superiores a 325 mg/día (**ID 22**) coincidiendo con Lau et al. (2005), Fernández-Regueiro et al. (2011) y Sáez-López et al. (2012), amiodarona (**ID 31**) y anticolinérgicos y antihistamínicos (**ID 19**) de forma similar a Fick et al. (2008). Según algunos autores, dosis de hierro superiores a 325 mg/día no se absorben pero incrementan el riesgo de aparición de RAM (Oscanoa y Castañeda, 2010). Sin embargo, dicho criterio ha sido retirado de la versión más actualizada de los criterios de Beers (*The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel, 2012*). Aunque existió variabilidad en los criterios mayoritarios detectados en los diferentes servicios médicos, en todos ellos destacó la utilización de hierro sulfato a dosis superiores a 325 mg/día (**ID 22**) en todos los momentos analizados.

Considerando los criterios de Beers dependientes del diagnóstico, el más destacado fue la administración de AAS, AINEs, dipiridamol, ticlopidina y clopidogrel en pacientes con trastornos de la coagulación o en tratamiento con anticoagulantes (**CD E**), que se detectó en 134 ocasiones y la mayoría durante el ingreso. Debido a este motivo, **enoxaparina y AAS** fueron los **principios activos** mayoritariamente implicados en las PPI detectadas por los criterios de Beers, y los **antiagregantes y antitrombóticos** los **grupos farmacológicos** más destacados. El segundo criterio más detectado por los criterios de Beers fue la utilización de ISRS en pacientes con hiponatremia (**CD O**). Estos resultados difieren de los detectados por Gallagher et al. (2011e) que encuentran las benzodiazepinas, los ATC y los anticolinérgicos como grupos farmacológicos más frecuentes.

## Criterios STOPP

La **prevalencia de pacientes con PPI detectada por los criterios STOPP** fue del **46,9%**, coincidiendo con los datos que encuentran otros autores a nivel hospitalario, y que oscilan entre el 34,5 y el 51,3% (Gallagher y O'Mahony, 2008b; Gallagher et al., 2011e; Dalleur et al., 2012; Delgado et al., 2012).

En Atención Primaria, la prevalencia se sitúa entre un 21,4 y 36% y entre un 32,7 y 79% en centros socio-sanitarios (Ryan et al., 2009a; Conejos et al., 2010; O'Sullivan et al., 2010; Chen et al., 2012; García-Gollarte., 2012).

En el **momento del ingreso**, Gallagher y O'Mahony (2008b) detectan al menos una PPI en el 35% de sus pacientes, resultado muy similar al obtenido en nuestro estudio (**33,3%**), y algo inferior al 56,2% y 60% que obtienen Hamilton et al. (2011) y Wahab et al. (2012) respectivamente. Considerando el número de PPI, Gallagher y O'Mahony (2008b) encuentran que el 25% de los pacientes tiene una PPI y en torno a un 10% dos o más. Datos similares a los nuestros, 22,9% una PPI y 10,4% dos o más.

**Durante la estancia**, la prevalencia de PPI descendió al **30,7%** de los pacientes y al **24,9% al alta**, de forma significativa. Pensamos que puede deberse a la importancia de la revisión de la farmacoterapia por parte de un especialista que realice además tareas de conciliación, suprimiendo aquellos fármacos innecesarios o duplicados. Una similitud entre los resultados obtenidos de PPI al ingreso y los obtenidos al alta podría indicar una baja percepción del riesgo por parte de los médicos (Wawruch et al., 2006), no sucediendo esto en nuestro estudio.

Los **criterios STOPP** presentaron diferentes patrones de detección de PPI en los tres momentos analizados. La duplicidad farmacológica (**STOPP J1**) se situó entre los tres mayoritarios en el ingreso, durante la estancia y alta, a pesar de que no aporta beneficio terapéutico e incrementa el coste y la aparición de RAM. En este sentido destacó la utilización conjunta de IECA y ARA II, así como de dos diuréticos del asa. La duplicidad farmacológica destaca también en los estudios de Gallagher y O'Mahony (2008b), Gallagher et al. (2011e), Chen et al. (2012), García-Gollarte et al. (2012), Wahab et al. (2012), y Conejos et al. (2010). Aunque existió variabilidad en los criterios

detectados entre los distintos Servicios, la duplicidad farmacológica (**STOPP J1**) fue el más destacado en todos antes del ingreso.

Gallagher y O'Mahony (2008b) destacan la utilización de benzodiazepinas y ATC en pacientes con contraindicaciones, así como antihistamínicos de primera generación, fármacos que aumentan la probabilidad de caídas en pacientes con historial previo, uso inapropiado de AINEs y opiáceos.

**Antes del ingreso**, el segundo criterio más frecuente fue la utilización de diuréticos del asa como monoterapia de primera línea en la hipertensión (**STOPP A3**), cuando existen alternativas más seguras y eficaces (Delgado et al., 2009a).

**Durante la estancia**, destacó también la utilización de diuréticos del asa para los edemas maleolares aislados, sin signos clínicos de insuficiencia cardíaca (**STOPP A2**), debido a que no hay evidencia de su eficacia y se considera que las medidas compresivas son normalmente más apropiadas, y el uso prolongado de antihistamínicos de primera generación (**STOPP B13**) (Delgado et al., 2009a).

En el **momento del alta**, el criterio mayoritario fue el uso prolongado de neurolépticos como hipnóticos a largo plazo (**STOPP B8**) debido al riesgo de confusión, hipotensión, efectos extrapiramidales e hipotensión que pueden originar y el uso de diuréticos del asa como monoterapia de primera línea en la hipertensión (**STOPP A3**) (Delgado et al., 2009a).

Los **principios activos** más frecuentemente implicados en las PPI fueron **furosemida** (por estar pauta para los edemas maleolares aislados o como monoterapia en la hipertensión) y **AAS** (por utilizarse a dosis superiores a 150 mg/día o sin indicación establecida) y, por ello, también los **grupos farmacológicos** más frecuentes fueron **diuréticos de alto techo y antiagregantes**, no coincidiendo con los más frecuentemente implicados en las PPI en otros estudios, fármacos psicoactivos como benzodiazepinas de vida media larga, ATC, antihistamínicos de primera generación e IBP (Gallagher y O'Mahony, 2008b.; Gallagher et al., 2011e; Parsons et al., 2012). La diferencia puede deberse a que en nuestro estudio 261 pacientes (61,5%) tenían como antecedentes previos infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca



congestiva o accidente cerebrovascular, destacando en estos pacientes la utilización de diuréticos y antiagregantes.

Evalutando las PPI por el **sistema fisiológico** al que hacían referencia encontramos, al igual que en el estudio de Onder et al. (2005), que la mayoría de PPI detectadas fue en el tratamiento de patología **cardiovascular**, seguida de SNC y sistema músculo-esquelético. Sin embargo, en el estudio realizado por Sevilla-Sánchez et al. (2012) sitúan como principal motivo de intervención, antes que el sistema cardiovascular, los fármacos no recomendados en pacientes con riesgo de caídas, no obstante el principal motivo de ingreso en este trabajo son las fracturas óseas a diferencia del nuestro donde destacó la disnea.

### **Criterios START**

Un aspecto muy importante, y hasta ahora poco recogido en la literatura lo constituye la detección de omisión de fármacos indicados y necesarios en los pacientes. Los **criterios START** suponen una novedad en este sentido y, en nuestro estudio, nos permitieron identificar **996 omisiones de prescripciones indicadas** en el **61,1% de pacientes**. Resultado similar al descrito en otros estudios a nivel hospitalario, con porcentajes del 57,8, 57,9, 59,4 y 63% (Barry et al., 2007; Gallagher et al., 2011e; Dalleur et al., 2012; Delgado et al., 2012).

En Atención Primaria, los resultados son inferiores a los nuestros, 22,7 y 28%. Sin embargo, en pacientes institucionalizados la prevalencia de omisiones detectadas por los criterios START es superior, con valores próximos al 74%, debido probablemente a que los prescriptores de estos pacientes podrían haber observado problemas de cumplimiento, o haber decidido que la vida limitada o inestable de dichos pacientes desaconsejaba el inicio de ciertos fármacos (Ryan et al., 2009b; Conejos et al., 2010; García-Gollarte et al., 2012).

**Antes del ingreso** se detectó omisión de prescripciones indicadas en el **49,8%** de los pacientes, en consonancia con los datos que encuentran otros autores que oscilan entre un 43 y un 59,4% (Conejos et al., 2010; Gallagher et al., 2011e). Este porcentaje descendió cuando la detección se realizó durante la **estancia hospitalaria**, **48,1%**, y

volvió a aumentar en el **momento del alta al 52,4%**. Pensamos que este incremento del porcentaje en el alta, puede deberse a que el número de pacientes totales sobre el que se realiza el cálculo descendió porque 50 fallecieron.

Coincidiendo con los resultados que obtienen otros autores, los **criterios START** que más frecuentemente detectamos fueron: la omisión de estatinas en la *diabetes mellitus* coexistiendo uno o más factores mayores de riesgo cardiovascular (**START F4**) IECAs en insuficiencia cardíaca crónica (**START A6**), anticoagulación en la profilaxis tromboembólica en pacientes con fibrilación auricular (**START A1**) e IECAs tras un infarto agudo de miocardio (**START A7**) (Barry et al., 2007; Pyzaska et al., 2010; García-Dalleur et al., 2012; Gollarte et al., 2012).

Resulta particularmente relevante que el 68,7% de las PPI detectadas por los criterios START sean las omisiones relacionadas con evidencia de terapia preventiva en enfermedad cardiovascular asociada o no a *diabetes mellitus*, siendo ésta la causa más importante de mortalidad en mayores (Barry et al., 2007). Por otro lado destacó la omisión de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida, constituyendo el 5,9% de las PPI por START, dato inferior al 14,1% que detectan Gallagher et al. (2011e). En otros trabajos, los fármacos para el tratamiento de patología cardíaca y osteoporosis aparecen igualmente infrautilizados en el 20-70% de los pacientes (Feldstein et al., 2003; Higashi et al., 2004; Dalleur et al., 2012; García-Gollarte et al., 2012). Sin embargo, algunos autores propugnan que los fármacos de utilización a largo plazo para prevenir una enfermedad como los bifosfonatos en la prevención de osteoporosis o estatinas en la prevención cardiovascular pueden ser inapropiados en los pacientes cuya esperanza de vida es inferior a 12 meses (Schmidt et al., 2010; Berthold et al., 2011; Scott et al., 2012).

## Factores de riesgo

La identificación de pacientes con factores de riesgo es imprescindible para priorizar acciones de mejora, así como para diseñar, desarrollar e implantar prácticas sanitarias efectivas dirigidas a fomentar el uso seguro de los medicamentos en la población.

Los **factores de riesgo que influyeron en la prevalencia de PPI** fueron: la edad al aplicar los criterios de Beers durante la estancia y alta y los STOPP antes del ingreso, el índice de Charlson y el sexo en la omisión de fármacos antes del ingreso detectada por los criterios START, durante la estancia y al alta, y en la aplicación de los STOPP antes del ingreso; y polimedicación con la aplicación de cualquier criterio, tal y como se desprende de los buenos resultados de discriminación obtenidos en el análisis estadístico. A continuación se comparan con los obtenidos por otros autores.

La **edad avanzada** es un factor controvertido en la asociación a la prevalencia de PPI que da lugar a un descenso en la tasa de detección de las mismas en numerosos estudios, pero no en otros (Zhan et al., 2001; Onder et al., 2003; Goulding, 2004; Fialová et al., 2005; Simon et al., 2005; Laroche et al., 2006; Gallagher y O'Mahony, 2008b; Gallagher et al., 2011e; Wahab et al., 2012). En nuestro estudio se estableció una asociación entre edad y PPI, en momentos determinados como son la aplicación de Beers en estancia y alta y STOPP antes del ingreso. Sin embargo, algunos autores indican que la probabilidad de omisión de fármacos indicados detectada por los criterios START aumenta al avanzar la edad detectándose un 72,2% de los pacientes con al menos una omisión en los pacientes mayores de 85 años, relacionando la edad con un bajo nivel de expectativas terapéuticas que provocan el *nihilismo* terapéutico (Barry et al., 2007). En nuestro estudio tampoco encontramos relación alguna en este sentido, siendo similar la edad entre pacientes con y sin PPI. En cualquier caso es necesario plantearse si la expectativa de vida de una persona (determinada por el pronóstico y la evolución natural de la enfermedad) es considerablemente superior al tiempo que tarda un fármaco en obtener un beneficio clínico favorable (Gavilán-Moral et al., 2012).

El **sexo femenino** es, según algunos autores, un factor de riesgo en la predisposición a presentar PPI, especialmente por omisión de medicación indicada (Barry et al., 2007; Gallagher y O'Mahony, 2008b; Locatelli et al., 2010; Cahir et al., 2010; Zhang et al., 2011; Gallagher et al., 2011e). Nosotros encontramos relación entre el sexo femenino y una mayor omisión de fármacos indicados detectada por los criterios START en todos los momentos. Algunos autores describen también ciertas diferencias en los tratamientos farmacológicos atribuidas al sexo (Brännström et al., 2011; Iniesta et al., 2012). Podría plantearse en el análisis de los START, la existencia de un sesgo de sexo debido, por ejemplo, a un infratratamiento de las mujeres en patologías cardiovasculares por ser inferior su riesgo respecto a los hombres en este tipo de patologías (Iniesta et al., 2012).

La **polimedicación** fue, en nuestro estudio, un factor de riesgo para la aparición de PPI, aplicando cualquier criterio y en el análisis de todos los momentos. Se detectó una asociación estadísticamente significativa entre el número de fármacos y el número de PPI detectadas, hecho que también describen otros autores (Onder et al., 2005; Laroche et al., 2006; Gallagher y O'Mahony, 2008b; Locatelli et al., 2010; Cahir et al., 2010; Gallagher et al., 2011e; Chen et al., 2012; Iniesta et al., 2012; Wahab et al., 2012). Algunos autores afirman que por encima de 5 fármacos prescritos por paciente el riesgo de infrautilización, PPI y RAM aumenta exponencialmente (Goldberg et al., 1996; Scott y Jayathissa, 2010; Richardson et al., 2011). Esto indica, que los pacientes con un gran número de fármacos prescritos constituyen un grupo poblacional diana sobre el que se deben focalizar esfuerzos en la detección sistemática de PPI (Scott et al., 2012). Está demostrado que a mayor número de fármacos prescritos, aunque estos fuesen apropiados, mayor es la posibilidad de que haya alguno no necesario y de que aparezcan efectos adversos prevenibles (Chumney y Rovinson, 2006; Gavilán-Moral et al., 2012).

Respecto a los **días de estancia hospitalaria**, en los estudios de Onder et al. (2005) y Sáez-López et al. (2012) se observa cierta relación entre los pacientes con PPI y la prolongación de la estancia hospitalaria. En nuestro estudio los pacientes con PPI presentaron en todos los casos una media de días de estancia superior a los pacientes sin PPI, de forma significativa al igual que describen Rancourt et al. (2004) en pacientes institucionalizados.

La **complejidad del estado de salud** es otro factor que algunos autores asocian con PPI y aparición de RAM (Oscanoa y Castañeda, 2010; Gallagher et al., 2011e). Existe controversia en este sentido, ya que Onder et al. (2005) relacionan un mayor índice de comorbilidad con mayor prevalencia de PPI, a diferencia de Sakuma et al. (2011) que detectan que los pacientes con menos complicaciones son los que tienen prescritos un mayor número de fármacos incluidos en los criterios de Beers. En este sentido, en nuestro estudio no encontramos asociación entre un mayor índice de Charlson y la detección de PPI según los criterios de Beers y STOPP, excepto antes del ingreso únicamente en el análisis univariante. Sin embargo, sí detectamos una asociación significativa en los tres momentos de estudio con la aplicación de los criterios START, lo que puede indicar un abordaje fundamentalmente paliativo en pacientes con gran número de patologías, mala calidad de vida o esperanza de vida inferior a 12 meses (Spinewine et al., 2005; Barry et al., 2007; May et al., 2009; Gallagher et al., 2011e). El concepto de deprescripción, surgido recientemente y que implica la retirada de fármacos con intención preventiva en pacientes de mal pronóstico, puede ser aplicable a pacientes mayores frágiles con esperanza de vida limitada (Carey et al., 2008a; Gavilán-Moral et al., 2012).

En lo que respecta a patologías concretas, algunos autores destacan que los pacientes con una función renal alterada pueden presentar un mayor riesgo de PPI detectados por los criterios STOPP/START (Pyszka et al., 2010). Otros como Onder et al. (2005) relacionan una menor tasa de fallo cognitivo con una mayor tasa de PPI según los criterios de Beers y, utilizando este mismo cuestionario, Locatelli et al. (2010) encuentran una relación significativa de PPI con la enfermedad cardíaca y la depresión. En el presente estudio no hemos analizado este aspecto.

En cuanto a la influencia del **servicio médico de ingreso** en la tasa de PPI, hecho ya descrito previamente por Rothberg et al. (2008), encontramos que el Servicio de Geriátría fue el segundo con menor porcentaje de pacientes con PPI al alta y durante la estancia, después de Gastroenterología. Este último Servicio está centrado en patologías asociadas a un sistema fisiológico específico y en él ingresaron pacientes con un índice de Charlson medio notablemente inferior al de las otras unidades de hospitalización. Asimismo, Geriátría fue la unidad de hospitalización con menor número de PPI detectados por los criterios STOPP. Por otro lado, los pacientes ingresados en Medicina Interna presentaron un mayor riesgo significativo de omisión de fármacos detectados por los criterios START.

Estos resultados concuerdan con los descritos por otros autores que muestran que los pacientes tratados en una unidad especializada de Geriátría, presentan menos PPI que aquellos que reciben cuidado habitual en otras unidades de hospitalización (Edwards et al., 2003; Schmader et al., 2004; Egger et al., 2006; Pugh et al., 2008; Kaur et al., 2009; Locatelli et al., 2010).

Pensamos que es necesaria una formación específica en la prescripción de fármacos a los pacientes mayores, al igual que recoge Larson (2001). Geriátría, que cuenta con profesionales con una formación específica en el paciente mayor, fue el servicio con menor porcentaje de PPI respecto al total de prescripciones al alta, y el único servicio médico en el que las PPI durante la estancia y, más aún, al alta, descendieron.

Desde su creación en el Hospital Ramón y Cajal, el Servicio de Geriátría es además la única unidad de hospitalización que cuenta con un **farmacéutico integrado en su equipo multidisciplinar**. Se ha descrito que la intervención de un farmacéutico clínico en la identificación de PPI disminuye la prevalencia de las mismas, los ingresos hospitalarios, los síndromes geriátricos como *delirium*, la asistencia al Servicio de Urgencias y los reingresos relacionados con PRM, proporcionando además ahorro económico en el sistema sanitario, mejorando la transición entre los distintos niveles asistenciales y la calidad de la prescripción (Boddy, 2001; Bond et al., 2002; Scarsi et al., 2002; Castelino et al., 2009; Gillespie et al., 2009; Kaur et al., 2009; Vinks et al.,

2009; Bladh et al.; 2011; Lapane et al., 2011b; Delgado et al., 2012; Patterson et al., 2012, Sevilla-Sánchez et al., 2012). Probablemente, la intervención del farmacéutico clínico contribuya a que el Servicio de Geriátrica presente la menor tasa de PPI respecto al total de fármacos prescritos al alta, ya que junto a un sistema de alertas electrónicas en el momento de la prescripción es lo más útil para descender las tasas de PPI (Hajjar et al., 2007; Spinewine et al., 2007a; Spinewine et al., 2007b).

En relación a la influencia de **los ingresos en los doce meses previos** al episodio de estudio, únicamente encontramos asociación con el cuestionario de Beers en el análisis univariante y pensamos que podría deberse a la existencia de un mayor conocimiento, por parte de los especialistas, de los criterios de Beers dada su antigüedad frente a los criterios STOPP/START.

Por otra parte, pocos estudios han evaluado la asociación entre PPI y **resultados en salud**, y aunque en algunos sí se detecta que los pacientes con PPI tienen mayor probabilidad de ser hospitalizados y un mayor riesgo de **mortalidad** en los meses siguientes que los que no reciben PPI, existe controversia en este sentido, por lo que parece necesario llevar a cabo ensayos clínicos controlados que evalúen el beneficio real en los pacientes en términos de morbi-mortalidad y utilización de recursos de salud (Lau et al., 2005; Klarin et al., 2005; Onder et al., 2005; Page y Ruscin, 2006; Gallagher et al., 2007; Barry et al., 2008; Hamilton et al., 2009). En nuestro trabajo encontramos que dos tercios de los pacientes fallecidos durante la estancia presentaron al menos una PPI por cualquiera de los cuestionarios aplicados durante la misma, pero no podemos establecer ninguna asociación en este sentido.

Respecto a la asociación entre **reingresos y PPI**, aunque no se encontró que fuera significativa, en las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier se observó que los pacientes con alguna PPI reingresaban antes que los que no tenían ninguna PPI, destacando la omisión de fármacos indicados detectada por los criterios START.

### Limitaciones del estudio

La detección de determinados criterios se vió limitada como consecuencia del diseño del estudio y del desconocimiento de la situación real del paciente en circunstancias transitorias como estreñimiento, incontinencia, hipoglucemia, presencia de sonda vesical, etc. En diversos trabajos hemos encontrado que la prevalencia de dichos criterios es baja, (Conejos et al., 2010; Gallagher et al., 2011e; Hamilton et al., 2011; Iniesta et al., 2012; Sevilla-Sánchez et al., 2012) por lo que consideramos válidos los resultados encontrados.

La **revisión de los informes clínicos de forma retrospectiva** limita la recogida de datos debido a la posible existencia de informes de ingreso y de alta incompletos, sobreestimando el dato de PPI por omisión de fármacos que puede depender del listado que el médico refleja o de la propia lista de fármacos del paciente. Asimismo, no fue posible evaluar la relación entre PPI y nivel funcional en cuanto a las características de dependencia o independencia por no disponer de dicha información en la totalidad de las historias clínicas.

La **asociación entre PPI y reingresos** en los 12 meses posteriores al episodio de estudio podría estar subestimada debido a la pérdida de datos en el caso de que el paciente hubiera ingresado en otro centro hospitalario o, sobreestimada si los pacientes hubieran fallecido fuera del hospital durante el año de seguimiento.

Debido al bajo porcentaje de pacientes que fueron atendidos en las **consultas de Geriatría**, no fue posible evaluar si el seguimiento previo en dichas consultas ejerció una influencia positiva.

### Fortalezas del estudio

La presente investigación nos ha permitido realizar con gran profundidad un análisis de las PPI y de su magnitud, ya que se ha revisado con detalle un **gran número de prescripciones y pacientes**.



La revisión retrospectiva ha permitido analizar las prescripciones sin ninguna influencia de los investigadores y refleja de manera real la situación respecto a **la decisión de los fármacos prescritos**. El único criterio de exclusión de los pacientes fue el hecho de disponer de una información incompleta de los mismos o de su farmacoterapia, con el fin de que la muestra representara de forma más fidedigna a la población diana, lo que aporta validez externa a los resultados encontrados.

Por otro lado, **la dispensación centralizada de la medicación** y la existencia de registros normalizados en el Servicio de Farmacia del Hospital minimiza la existencia de posibles sesgos en la estimación de PPI durante la estancia hospitalaria.

Por último, se debe resaltar que el **modelo estadístico** utilizado es **consistente** con la población de estudio y presenta relevancia clínica. La reproducibilidad de nuestro modelo debería confirmarse en otras poblaciones mediante su evaluación.

# CONCLUSIONES

## 7. CONCLUSIONES

Las conclusiones a las que hemos llegado, a partir de los resultados obtenidos en este trabajo, se indican a continuación:

1. La **prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada según los criterios de Beers y los STOPP** en pacientes mayores hospitalizados en servicios médicos es elevada, tanto al ingreso como durante la estancia y al alta.

2. Los **criterios STOPP** presentan una **mayor capacidad de detección cuantitativa de prescripciones potencialmente inapropiadas** al ingreso que los **criterios de Beers**.

3. Los **criterios START** detectan la **omisión** de al menos un fármaco indicado en un elevado porcentaje de los pacientes.

4. Las **tasas de prescripciones potencialmente inapropiadas** según los **criterios de Beers y los STOPP** disminuyen al alta respecto al ingreso.

5. El **Servicio de Geriatría** obtiene la mayor reducción en la tasa de PPI desde el ingreso al alta.

6. Los **grupos farmacológicos más frecuentemente implicados en las prescripciones potencialmente inapropiadas** son antiagregantes, antitrombóticos y diuréticos potentes y dentro de ellos los principios activos ácido acetil salicílico, enoxaparina, y furosemida, respectivamente, todos ellos relacionados con el sistema cardiovascular.

7. La polimedicación es el único **predictor significativo de prescripciones potencialmente inapropiadas** en todos los momentos, independientemente del criterio que se aplique.

8. La **comorbilidad y el sexo femenino** son también factores relacionados con la **omisión de prescripciones indicadas** en todos los momentos analizados.

9. El tiempo medio hasta **el reingreso** hospitalario muestra una tendencia a ser menor en los pacientes con prescripciones potencialmente inapropiadas.

10. No encontramos asociación entre prescripciones potencialmente inapropiadas y **mortalidad**.

Los resultados de esta Tesis, al igual que otros estudios similares, confirman que la prevalencia de PPI en los pacientes que ingresan en el Hospital Universitario Ramón y Cajal es elevada, presentando los criterios STOPP una mayor capacidad de detección que los criterios de Beers antes del ingreso. Destaca la omisión de fármacos indicados según los criterios START y el mayor riesgo de PPI asociado a polimedicación, lo que sugiere la necesidad de diseñar, desarrollar e implantar prácticas sanitarias concretas y efectivas dirigidas a fomentar el uso seguro de los medicamentos, especialmente en las poblaciones de riesgo como los pacientes mayores polimedicados.

Como líneas futuras de trabajo proponemos:

1. La incorporación de un farmacéutico en el equipo multidisciplinar que colabore en la detección de PPI en pacientes mayores polimedicados en las unidades de hospitalización de mayor riesgo.

2. Establecer programas de educación, a través de conferencias multidisciplinarias, cursos de formación o difusión de material, dirigidos tanto al personal sanitario como a los pacientes, con el fin de mejorar la adecuación de las prescripciones.

3. La incorporación rutinaria de alertas de PPI en los sistemas informatizados de prescripción y dispensación.

4. Desarrollar proyectos de investigación sobre las consecuencias de PPI en términos de salud, calidad de vida, aparición de RAM y costes asociados.

5. Comparar la capacidad de detección de medicación potencialmente inapropiada de la última versión de los criterios de Beers de 2012 y la nueva versión de los criterios STOPP, cuya actualización se espera próximamente.

Madrid, 12 de Noviembre de 2012

María Muñoz García

# BIBLIOGRAFÍA

## 8. BIBLIOGRAFÍA

Abdel-Qader, D.H.; Harper, L.; Cantrill, J.A.; Tully, M.P. Pharmacists' interventions in prescribing errors at hospital discharge: an observational study in the context of an electronic prescribing system in a UK teaching hospital. *Drug Saf* 33(11): 1027-44, 2010.

Abellán, A.; Ayala, Alba. Un perfil de las personas mayores en España, 2012. Indicadores estadísticos básicos. Madrid, Informes Portal Mayores nº 131. Disponible en: <http://www.imsersomayores.csic.es/documentos/documentos/pm-indicadoresbasicos12.pdf>. Fecha de acceso: 01-10-2012.

Albert, S.M.; Alberto, C.; Hanlon, J. Potentially inappropriate medications and risk of hospitalization in retirees: analysis of a US Retiree Health Claims Database. *Drugs Aging* 27 (5): 407-15, 2010.

Al Rashed, S.A.; Wright, D.J.; Roebuck, N.; Sunter, W.; Chrystin, H. The value of the inpatient pharmaceutical counselling to elderly patients prior to discharge. *Br J Clin Pharmacol* 54: 657-64, 2002.

Aparasu, R.R.; Mort, J.R. Inappropriate prescribing for the elderly: Beers criteria-based review. *Ann Pharmacother* 34: 338-46, 2000.

Aranaz, J.; Aibar, C.; Vitaller, J.; Mira, J.J.; Orozco, D.; Terol, E.; Agra V. Estudio APEAS. Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008.

Bandrés, A.C.; Beloqui, J.J.; Villar, I.; Izuel-Rami, M. Aplicación de los criterios de Beers al ingreso en dos servicios de Medicina Interna. *Aten Farm* 10(5): 285-93, 2008.

Barry, M. Drug expenditure in Ireland 1991-2001. *Ir Med J* 95(10): 294-5, 2002.

Barry, P.J.; O'Keefe, N.; O'Connor, K.A.; O'Mahoney, D. Inappropriate prescribing in the elderly: a comparison of the Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool (IPET) in acutely ill elderly hospitalized patients. *J Clin Pharm Ther* 31(6): 617-26, 2006.

Barry, P.J.; Gallagher, P.; Ryan, C.; O'Mahony, D. START (Screening Tool to Alert doctors to the Right Treatment)-an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing* 36(6): 632-8, 2007.

Barry, P.J.; Gallagher, P.; Ryan, C. Inappropriate prescribing in geriatric patients. *Curr Psychiatry Rep* 10(1): 37-43, 2008.

Basger, B.J.; Chen, T.F.; Moles, R.J. Inappropriate medication use and prescribing indicators in elderly Australians: Development of a prescribing indicators tool. *Drugs Aging* 25(9): 777-93, 2008.

Beers, M.H.; Ouslander, J.G.; Rollinger, I.; Reuben, D.B.; Beck, J.C. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. *Arch Internal Med* 151: 1825-32, 1991.

Beers, M.H. Explicit criteria for determining inappropriate medication use by the elderly. *Arch Internal Med* 157: 1531-6, 1997.

Beijer, H.J.M.; Blaey, C.J. Hospitalizations caused by adverse drug reactions (ADR): A meta-analysis of observational studies. *Pharm World Sci* 24: 46-54, 2002.

Benk, M.E.; Krown, H.; Matuszewski, K.; Oinonen, M. Potentially inappropriate medication in hospitalized seniors. *Am J Health-Syst Pharm* 63: 1161-5, 2006.

Beobide I.; Martínez G.; Peris J.F., Hernanz R. Geriatria. En: Curso de Formación continuada en farmacoterapia de la SEFH. Ed: Arán ediciones, Madrid 79-136, 2007.

Bero, L.A.; Lipton, H.L.; Bird, J.A. Characterization of geriatric drug-related hospital readmissions. *Med Care* 29(10): 989-1003, 1991.

Berthold, H.K.; Gouni-Berthod, I. Lipid-lowering drug therapy in elderly patients. *Curr Pharm Des* 17:877-93, 2011.

Bladh, L.; Ottosson, E.; Karlsson, J. Klintberg, L.; Wallerstedt, S.M. Effects of a clinical pharmacist service on health-related quality of life and prescribing of drugs: a randomized controlled trial. *BMJ Qual Saf* 20: 738-46, 2011.

Blasco, F.; Martínez, J.; Villares, P.; Jiménez, A. El paciente anciano polimedcado: efectos sobre su salud y sobre el sistema sanitario. *Inf Ter Sist Nac Salud* 29: 152-62, 2005.

Blasco F., Pérez R., Martínez J., Jiménez A., García M.J. Estudio del consumo de fármacos inadecuados o no indicados en el anciano que ingresa en un Servicio de Medicina Interna. *An Med Interna (Madrid)* 25: 269-74, 2008.

Boddy, C. Pharmacist involvement with warfarin dosing for inpatients. *Pharm World Sci* 23: 31-5, 2001.

Bond, C.A.; Raehl, C.L.; Franke, T. Clinical pharmacy services, hospital pharmacy staffing, and medication errors in United States hospitals. *Pharmacotherapy* 22: 134-47, 2002.

Bootman, J.L.; Harrison, D.L.; Cox, E. The health care cost of drug-related morbidity and mortality in nursing facilities. *Arch Intern Med* 157: 2089-96, 1997.

Brännström, J.; Hamberg, K.; Molander, L.; Lövheim, H.; Gustafson, Y. Gender disparities in the pharmacological treatment of cardiovascular disease and diabetes mellitus in the very old: an epidemiological, cross-sectional survey. *Drugs Aging* 28(12): 993-1005, 2011.



Bravo, P.; Montañés, B.; Martínez, M. Calidad farmacoterapéutica en el paciente geriátrico. Incorporación del farmacéutico al equipo interdisciplinar y Características del paciente anciano: Cambios fisiológicos, farmacocinéticos y farmacodinámicos, polifarmacia y uso seguro de los medicamentos. En: Cuidados farmacéuticos en personas en situación de dependencia. Ed: Glosa. Barcelona, 89-103 y 117-32, 2009.

Buajordet, I.; Ebbesen J.; Erikssen, J.; Brors, O.; Hilberg, T. Fatal adverse drug events: the paradox of drug treatment. *J Intern Med* 250: 327-41, 2001.

Buck, M.D.; Atreja, A.; Bruncker, C.P.; Jain, A.; Suh, T.T.; Palmer, R.M.; Dorr, D.A.; Harris, C.M.; Wilcox, A.B. Potentially inappropriate medication prescribing in outpatient practices; prevalence and patient characteristics based on electronic health records. *Am J Geriatric Pharmacother* 7(2): 84-92, 2009.

Budnitz, D.S.; Shehab, N.; Kegler, S.R.; Richards, C.L. Medication use leading to emergency department visits for adverse drug events in older adults. *Ann Intern Med* 147(11): 755-65, 2007.

Budnitz, D.S.; Lovegrove, M.C.; Shehab, N.; Richards, C.L.N. Emergency hospitalizations for adverse drug events in older Americans. *Engl J Med* 365(21): 2002-12, 2011.

Butler, J.M.; Begg, E.J. Free drug metabolic clearance in elderly people. *Clin Pharmacokinet* 47(5): 297-321, 2008.

Cahir, C.; Fahey, T.; Teeling, M.; Teljeur, C.; Feely, J.; Bennett, K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *Br J Clin Pharmacol* 69(5): 543-52, 2010.

Carbonin, P.; Pahor, M.; Bernabei, M.; Sgadari, A. Is age an independent risk factor of adverse drug reactions in hospitalized medical patients? *J Am Geriatr Soc* 39: 1093-9, 1991.

Carey, E.C.; Covinsky, K.E.; Lui, L.Y.; Eng, C.; Sands, L.P.; Walter, L.C. Prediction of mortality in community-living frail elderly people with long-term care needs. *J Am Geriatr Soc* 56:68-75, 2008a.

Carey, I.M.; De Wilde, S.; Harris, T.; Victor, C.; Richards, N.; Hilton, S.R.; Cook, D.G. What factors predict potentially inappropriate primary care prescribing in older people? Analysis of UK primary care patient record data-base. *Drugs Aging* 25(8): 693-706, 2008b.

Carrasco-Garrido, P.; de Andrés, L.A.; Barrera, V.H.; de Miguel G.A.; Jiménez-García R. Trends of adverse drug reactions related-hospitalizations in Spain (2001-2006). *BMC Health Serv Res* 10: 287-93, 2010.

Castelino, R.L.; Bajorek, B.V.; Chen, T.F. Targeting suboptimal prescribing in the elderly: a review of the impact of pharmacy services. *Ann Pharmacother* 43(6): 1096-106, 2009.

- Chang, C.M.; Liu, P.Y.; Yang, Y.H.; Yang, Y.C.; Wu, C.F.; Lu, F.H. Use of the Beers criteria to predict adverse drug reactions among first-visit elderly outpatients. *Pharmacotherapy* 25(6): 831-8, 2005.
- Chang, C.B.; Chan, D.C. Comparison of published explicit criteria for potentially inappropriate medications in older adults. *Drugs Aging* 27(12): 947-57, 2010.
- Charlson, M.E.; Pompei, P.; Ales, K.L.; MacKenzie, C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 40(5): 373-83, 1987.
- Chen, L.L.; Tangiisuran, B.; Shafie, A.A.; Hassali, M.A. Evaluation of potentially inappropriate medications among older residents of Malaysian nursing homes. *Int J Clin Phar* 34(4): 596-603, 2012.
- Cherubini A., Del Signore, S.; Ouslander, J. et al. Fighting against age discrimination in clinical trials. *J Am Geriatr Soc* 58: 1791-6, 2010.
- Christchilles, E.A.; Foley, D.J.; Wallace, R.B.; Lemke, J.H.; Semla, T.P.; Hanlon, J.T.; Glynn, R.J.; Ostfeld, A.M.; Guralnik, J.M. Use of medications by persons 65 and over: data from the established populations for epidemiologic studies of the elderly. *J Gerontol* 47: 137-44, 1992.
- Chumney, E.C.; Rovinson, L.C. The effects of pharmacist interventions on patients with polypharmacy. *Pharm Pract* 4: 103-9, 2006.
- Climente, C.; Quintana, V.; Martinez, G.; Atienza, A.; Jiménez, N.V. Prevalencia y características de la morbilidad relacionada con los medicamentos como causa de ingreso hospitalario. *Aten Farm* 3(1): 9-22, 2001.
- Coleman, E.A.; Smith, J.D.; Raha, D.; Min, S.J. Posthospital medication discrepancies: prevalence and contributing factors. *Arch Intern Med* 165(16): 1842-7, 2005.
- Conejos, M.D.; Sánchez, M.; Delgado, E.; Sevilla, I.; González-Blázquez, S.; Montero, B.; Cruz-Jentoft, A.J. Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. *Eur Geriatr Med* 1: 9-14, 2010.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Madrid, 2011.
- Coombes, I.D.; Stowasser, D.A.; Coombes, J.A.; Mitchell, C. Why do interns make prescribing errors? A qualitative study. *Med J Aust*; 188 (2): 89-94, 2008.
- Cooper, J.W. Adverse drug reaction-related hospitalizations of nursing-facility patients: a 4 year study. *South Med J* 92: 485-90, 1999.
- Corsonello, A.; Pranoo, L.; Garasto, S.; Fabietti, P.; Bustacchini, S.; Lattanzio, F. Potentially inappropriate medication in elderly hospitalized patients. *Drug Aging* 26(Suppl 1): 31-9, 2009a.

Corsonello, A.; Pedone, C.; Lattanzio, F.; Lucchetti, M.; Garasto, S.; Di Muzio, M.; Giunta, S.; Di Iorio, A. Volpato, S.; Corica, F.; Mussi, C.; Antonelli, I.R.; Pharmacosur Veillance in the elderly care study group. Potentially inappropriate medications and functional decline in elderly hospitalized patients. *J Am Geriatr Soc* 57(6): 1007-14, 2009b.

Cruz-Jentoft, A.J.; Boland, B.; Rexach, L. Drug therapy optimization at the end of life. *Drugs Aging* 29(6): 1-11, 2012.

Curran, S.; Bullock, R. Practical Old Age Psycopharmacology: a multiprofesional approach. Ed: Oxford: Radcliffe Publishing, 2005.

Dalleur, O.; Spinewine, A.; Henrard, S.; Losseau, C.; Speybroeck, N.; Boland, B. Inappropriate Prescribing and Related Hospital Admissions in Frail Older Persons According to the STOPP and START Criteria. *Drugs Aging* 29(10): 829-37, 2012. doi: 10.1007/s40266-012-0016-1.

Dedhiya, S.D.; Hancock, E.; Craig, B.A.; Doebbeling, C.C.; Thomas, J. Incident use and outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. *Am J Geriatr Pharmacother* 8(6): 562-70, 2010.

Delgado, E.; Muñoz, M.; Montero, B.; Sánchez, A.; Gallagher, P.; Cruz-Jentoft, A. Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Rev Esp Geriatr Geront* 44(5): 273-9, 2009a.

Delgado, E.; Álvarez, A.; Pérez, C.; Muñoz, M.; Cruz-Jentoft, A.; Bermejo, T. Resultados de la integracion de la atencion farmaceutica en una Unidad de Agudos de Geriatria, *Rev Esp Geriatr Gerontol* 47(2): 49-54, 2012.

Delgado, O.; Nicolás, J.; Martínez, I.; Serrano, A.; Anoz, L. Fernández, F. Errores de conciliación en el ingreso y en el alta hospitalaria en pacientes ancianos polimedicados. Estudio prospectivo, aleatorizado y multicéntrico. *Med Clin* 133: 741-4, 2009b.

Dent, L.A.; Orrock, M.W. Warfarin-fluoxetine and diazepam-fluoxetine interaction. *Pharmacotherapy* 17 (1): 170-2, 1997.

Dimitrow, M.S.; Airaksinen, M.S.A.; Kivela, S-L; Lyles, A.; Leikola, S.N.S Comparison of Prescribing Criteria to Evaluate the Appropriateness of Drug Treatment in Individuals Aged 65 and Older: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc* 59(8): 1521-30, 2011.

Edwards, R.F.; Harrison, T.M.; Davis, S.M. Potentially inappropriate prescribing for geriatric inpatients: an acute care of the elderly unit compared to a general medicine service. *Consult Pharm* 18(1): 37-42, 47-9, 2003.

Egger, S.S.; Bachmann, A.; Hubmann, N.; Schlinger, R.G.; Krähenbühl, S. Prevalence of potentially inappropriate medication use in elderly patients: comparison between general medics and geriatric wards. *Drugs Aging* 23: 823-37, 2006.

Farré, R.; Aquerreta, I., Calleja, M.A.; Pardo, C.; Castillo, I.; Cabañas, M.J. Farmacia clínica en geriatría. En: Máster de farmacia clínica y asistencial en el entorno de pharmaceutical care, volumen VII, farmacia clínica específica I. Ed: alfa delta, Valencia, 87-111, 2006.

Feldstein, A.; Elmer, P.J.; Orwoll, E.; Herson, M.; Hillier, T. Bone mineral density measurement and treatment for osteoporosis in older individuals with fractures: A gap in evidence-based practice guideline implementation. *Arch intern Med* 163: 2165-72, 2003.

Fernández-Regueiro, R.; Fonseca-Aizpuru, E.; López-Colina, G.; Álvarez-Uría, A.; Rodríguez-Ávila, Morís-De-La-Tassa, J. Prescripción inadecuada y efectos adversos a medicamentos en pacientes de edad avanzada. *Rev Clin Esp* 211(8): 400-6, 2011.

Fialová, D.; Topinkova, E.; Gambassi, G.; Finne-Soveri, H.; Jónsson P.V.; Carpenter I. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA* 293: 1348-58, 2005.

Fialová, D.; Onder, G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Br J Clin Pharmacol* 67(6): 641-5, 2009

Fick, D.M.; Waller, J.L.; Maclean, J.R.; Vanden Heuvel, R.; Tadlock, J.G.; Gottlieb, M.; Cangialose, C.B. Potentially inappropriate medication use in a Medicare Managed care population: association with higher costs and utilization. *J Manag Care Pharm* 7: 407-13, 2001.

Fick, D.M.; Cooper, J.W.; Wade, W.E.; Waller J.L.; MacLean, J.R.; Beers, M.H. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *Arch Internal Med* 163: 2716-24, 2003.

Fick, D.M.; Mion, L.C.; Beers, M.H.; Waller, J. Health outcomes associated with potentially inappropriate medication use in older adults. *Res Nurs Health* 31(1): 42-51, 2008.

Field, T.S.; Gurwitz, J.H.; Avorn, J.; McCormick, D.; Jain, S.; Eckler, M.; Benser, M; Bates, D.W. Risk Factors for adverse drug events among nursing home residents. *Arch Intern Med* 161: 1629-34, 2001.

Flórez, J.; Armijo, J.A.; Mediavilla, A. Farmacología humana. Ed. Elsevier-Masson, Madrid, 2008.

Fouquet, A.; Zegbeha, H.; Krolak-Salmona, P.; Mouchoux, C. Detection of potentially inappropriate medication in a French geriatric teaching hospital: A comparison study of the French Beers criteria and the improved prescribing in the elderly tool. *Eur Geriatr Med* 3 (5): 326-9, 2012.

Fu, A.Z.; Jiang, J.Z.; Reeves, J.H.; Fincham, J.E.; Liu, G.G.; Perri, M. Potentially inappropriate medication use and healthcare expenditures in the US community-dwelling elderly. *Med Care* 45(5): 472-6, 2007.

Fuerst, R.H. Geriatric therapy. En: Koda-Kimble, M.A.; Young, L.Y. (eds.) The applied therapeutics: The clinical use of drugs. Séptima edición. Ed: Lippincott Williams & Wilkins, 97: 1-20, 2000.

Furniss, L.; Burns, A.; Craig, S.K.; Scobie, S.; Cooke, J.; Faragher, B. Effects of a pharmacist's medication review in nursing homes. Randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 176: 563-7, 2000.

Fusco, D.; Lattanzio, F.; Tosato, M.; Corsonello, A.; Cherubini, A.; Volpato, S.; Maraldi, C.; Ruggiero, C.; Onder, G. Development of CRITERIA to assess appropriate Medication use among Elderly complex patients (CRIME) project: rationale and methodology. *Drugs Aging* 26: 3-13, 2009.

Gage, B.F.; Fihn, S.D.; White, R.H. Management and dosing of warfarin therapy. *Am J Med* 109(6): 481-8, 2000.

Gallagher, P.; Barry, P.; O'Mahoney, D. Inappropriate prescribing in the elderly. *J Clin Phar Ther* 32: 113-21, 2007.

Gallagher, P.; Ryan, C.; Byrne, S.; Kennedy, J.; O'Mahoney, D. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment): Consensus Validation. *Int J Clin Pharmacol Ther* 46(2): 72-83, 2008a.

Gallagher, P.; O'Mahoney, D. STOPP: application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers criteria. *Age Ageing* 37(6): 673-9, 2008b.

Gallagher, P.F.; Barry, P.J.; Ryan, C.; Hartigan I.; O'Mahony D. Inappropriate prescribing in an acute ill population of elderly patients as determined by Beers Criteria. *Age Ageing* 37(1): 96-101, 2008c.

Gallagher, P.; Baeyens, J.P.; Topinkova, E.; Madlova, P.; Cherubini, A.; Gasperini, B.; Cruz-Jentoft, A.; Montero, B.; Lang, P.O.; Michel, J.P.; O'Mahony, D. Inter-rater reliability of STOPP (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment) criteria amongst physicians in six European countries. *Age Ageing* 38(5): 603-6, 2009.

Gallagher, P.F.; O'Connor, M.N.; O'Mahony D. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharmacol Ther* 89(6): 845-54, 2011d.

Gallagher, P.; Lang, P.O.; Cherubini, A.; Topinková, E.; Cruz-Jentoft, A.; Montero, B.; Mádlová, P.; Gasperini, B.; Baeyens, H.; Baeyens, J.P.; Michel, J.P.; O'Mahony, D. Prevalence of potentially inappropriate prescribing in an acutely ill population of older patients admitted to six European hospitals. *Eur J Clin Pharmacol* 67(11): 1175-88, 2011e.

Galván-Banqueri, M.; Santos-Ramos, B.; Vega-Coca, M.D.; Alfaro-Lara, E.R.; Nieto-Martín, M.D.; Pérez-Guerrero, C. Adecuación del tratamiento farmacológico en pacientes pluripatológicos. *Atenc primaria* 786: 1-13, 2012.

Gao, F.; Zhou, Y.J.; Wang, Z.J.; Yang, S.W.; Nie, B.; Liu, X.L.; Jia de, A.; Yan, Z.X. Meta-analysis of the combination of warfarin and dual antiplatelet therapy after coronary stenting in patients with indications for chronic oral anticoagulation. *Int J Cardiol* 148(1): 96-101, 2011.

García, R.M. Five ways you can reduce inappropriate prescribing in the elderly: a systematic review. *J Fam Pract* 55(4): 305-12, 2006.

García-Gollarte, F.; Baleriola-Júlvez, J.; Ferrero-López, I.; Cruz-Jentoft, A. Inappropriate drug prescription at nursing home admission. *JAMDA* 13(83): 9-15, 2012.

Garolera, D.; Bendalhan, G.; Gras, R.; Benaque, A.; San José, A.; Vilardell, M. Utilización de fármacos para el sistema nervioso central en residencias geriátricas. *Med Clin (Barc)* 117: 615-6, 2001.

Gavilán-Moral, E.; Villafaina-Barroso, A.; Jiménez-de Gracia, L.; Gómez, M.C. Ancianos frágiles polimedicados: ¿es la deprescripción de medicamentos la salida? *Rev Esp Geriatr Gerontol* 47(4):162-7, 2012.

Genua, I.; Miró, M.; Hernanz, R.; Martínez, M.; Miró, M.; Pardo C. Geriatria. En: Bonal, J.; Dominguez-Gil, A.; Gamundi, Mc.; Napal, V.; Valverde, E. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH). Ed.Doyma, 3ª Edición. Madrid, 2002.

George, C.F.; Woodhouse, K.W.; Denham, M.J.; MacLennan, W.J. Drug therapy in old age. Ed. Wiley. Londres, 1998.

Gillespie, U.; Alsaad, A.; Henrohn, D.; Garmo, H.; Hammarlund-Udenaes, M.; Toss, H.; Kettis-Lindblad, A.; Melhus, H.; Mörlin, C. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older. *Arch Intern Med* 169: 894-900, 2009.

Goldberg, R.M.; Mabee, J.; Chan, L.; Wong, S. Drug-drug and drug-disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med*. 14(5): 447-50, 1996.

Gómez-Pavón, J.; González, P.; Francés, I.; Vidán, M.; Gutiérrez, J.; Jiménez, G.; Montero, N.P.; Álvarez, B.; Jiménez, J.M. Recomendaciones en la prevención de reacciones adversas a medicamentos en personas mayores con demencia. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 45(2): 89-96, 2010.

Gómez, M.J.; Baidés, C.; Martínez, J.; Fernández, T. Factores que influyen en la prescripción de benzodiazepinas y acciones para mejorar su uso: un estudio Delphi en atención primaria. *Atenc Primaria* 30: 297-303, 2002.

Goulding, M.R. Inappropriate medication prescribing for elderly ambulatory care patients. *Arch Intern Med* 164: 305-12, 2004.

Gramage, T.; Crespillo, F.; Delgado, E.; Álvarez, A.; Pérez, C.; Bermejo, T. Aplicación de alertas electrónicas de los criterios STOPP-START en un programa de prescripción electrónica asistida. *Comunicación oral presentada en el 56 Congreso de la SEFH*, Santiago de Compostela, Octubre 2011.

Grupo de Expertos. Consenso sobre Atención Farmacéutica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Dirección General de Farmacia y productos Sanitarios, 2001. Disponible en: <http://www.msc.es/profesionales/farmacia/consenso>. Fecha de acceso: 15-11-2010.

Gupta, S.; Rappaport, H.M.; Bennet, L.T. Inappropriate drug prescribing and related outcomes for elderly Medicaid beneficiaries residing in nursing homes. *Clin Ther* 18: 183-96, 1996.

Gurwitz, J.; Monane, M.; Monane, S.; Avorn, J.; Polypharmacy. En: Morris J.M.; Lipsitz L.A.; Murphy K.; Bellville-Taylor P. Ed: Quality care in the nursing home. St Louis, MO: Mosby-year Book; 13-25, 1997.

Gurwitz, J.H.; Rochon, P. Improving the quality of medication use in elderly patients: a not so-simple prescription. *Arch Intern Med* 162: 1670-2, 2002.

Gurwitz, J.H. Polipharmacy. A new paradigm for quality drug therapy in the elderly. *Arch Intern Med* 164: 1657-9, 2004.

Haas, J.G.; Young, J.B. Inappropriate use of digoxin in the elderly: How widespread is the problem and how can it be solved? *Drug Safety* 20: 223-30, 1999.

Hajjar, E.R.; Cafiero, A.C.; Hanlon, J.T. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother* 5: 345-51, 2007.

Hamdy, R.C.; Moore, S.W.; Whalen, K.; Donnelly, J.P.; Compton, R.; Testerman, F.; Haulsee, P.; Hughes, J. Reducing polypharmacy in extended care. *South Med J* 88(5): 534-8, 1995.

Hamilton, H.J.; Gallagher, P.F.; O'Mahony, D. Inappropriate prescribing and adverse drug events in older people. *BMC Geriatr* 9: 5-8, 2009.

Hamilton, H.; Gallagher, P.; Ryan, C.; Byrne, S.; O'Mahony, D. Potentially Inappropriate Medications Defined by STOPP Criteria and the Risk of Adverse Drug Events in Older Hospitalized Patients. *Arch Intern Med* 171(11): 1013-19, 2011.

Hanlon, J.T.; Schmader, K.E.; Samsa, G.P.; Weinberger, M.; Uttech, K.M.; Lewis, I.K. A method for assessing drug therapy appropriateness. *J Clin Epidemiol* 45(10): 1045-51, 1992.

Hanlon, J.T.; Weinberger, M.; Samsa, G.P.; Schmader, K.E.; Uttech, K.M.; Lewis, I.K. ; Cowper, P.A.; Landsman, P.B.; Cohen, H.J.; Feussner, J.R. A randomized, controlled trial of a clinical pharmacist intervention to improve inappropriate prescribing in elderly outpatients with polypharmacy. *Am J Med* 100: 428-37, 1996.



Hanlon, J.T.; Schmader, K.E.; Kornkowski, M.J. Adverse drug events in high risk older outpatients. *J Am Geriatr Soc* 45: 945-8, 1997.

Hanlon, J.T.; Shimp, L.A.; Semla, T. Recent advances in geriatrics: drug-related problems in the elderly. *Ann Pharmacother* 34: 360-5, 2000.

Hanlon, J.T.; Artz, M.B.; Pieper, C.F.; Lindblad, C.I.; Sloane, R.J.; Ruby C.M. Inappropriate medication use among frail elderly inpatients. *Ann Pharmacother* 38(1): 9-14, 2004.

Hardy, J.E.; Hilmer, S.H. Deprescribing in the last year of life. *J Pharm Pract Res* 41: 146-51, 2011.

Harms, S.L.; Garrad, J. The Fletwood model: An enhanced method of pharmacist consultation. *Consult Pharm* 13: 1350-5, 1998.

Hepler, C.D.; Strand, L.M. Oportunidades y responsabilidades en la Atención Farmacéutica. *Pharm Care Esp* 1(1): 35-47, 1999.

Herrera, J.; Montero, J.C. Conceptos en atención farmacéutica geriátrica. Farmacovigilancia, uso seguro de los medicamentos en geriatría. En: Atención farmacéutica en geriatría. Ed: Servier. Madrid, 1-16, 71-84, 2005.

Higashi, T.; Shekelle, P.G.; Solomon, D.H.; Knight, E.L.; Roth, C.; Chang, J.T.; Kamberg, C.J.; MacLean, C.H.; Young, R.T.; Adams, J.; Reuben, D.B.; Avorn, J.; Wenger, N.S. The quality of pharmacologic care for vulnerable older patients. *Ann Intern Med* 140(9): 714-20, 2004.

Ho, K.W.; Ivanov, J.; Freixa, X.; Overgaard, C.B.; Osten, M.D.; Ing, D.; Horlick, E.; Mackie, K.; Seidelin, P.H.; Džavík, V. Antithrombotic Therapy After Coronary Stenting in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Can J Cardiol* 2012. doi: 10.1016/j.cjca.2012.08.008.

Holt, S.; Schmiedl, S.; Thürmann, P.A. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. *Dtsch Arztebl Int* 107(31-32): 543-51, 2010.

Hosia-Randell, H.M.; Muurinem, S.M.; Pitkala, K.H. Exposure to potentially inappropriate drugs and drug-drug interactions in elderly nursing home residents in Helsinki, Finland: a cross-sectional study. *Drugs Aging* 25(8): 683-92, 2008.

Howard, R.L.; Avery, A.J.; Slavenburg, S.; Royal, S.; Pipe, G.; Lucassen, P.; Pirmohamed, M. Which drugs cause preventable admissions to hospital? A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 63(2): 136-47, 2006.

Iniesta, C., Urbiet, E.; Gascón, J.J.; Rentero, L.; García-Molina, S.; Cabello, A. Causas y factores asociados a la prescripción inapropiada en paciente anciano detectadas al ingreso hospitalario. Aplicación de los criterios STOPP/START. *Aten Farm* 14(2): 100-7, 2012.

Jano, E.; Aparasu, R. Healthcare Outcomes Associated with Beers' criteria. A systematic Review. *Ann Pharmacother* 41: 438-48, 2007.



Johnson, J.A.; Bootman, J.L. Drug-related morbidity and mortality: a cost-of-illness model. *Arch Intern Med* 155: 1949-56, 1995.

Joint Formulary Committee. British National Formulary. 52ª edición. *British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain*. London, 2006.

Juntti-Patinen, L.; Neuvonen, P.J. Drug related deaths in a university central hospital. *Eur J Clin Pharmacol* 58: 479-82, 2002.

Juurlink, D.N.; Mamdami, M.; Kopp, A.; Laupacis, A.; Redelmeier, D.A. Drug-drug interactions among elderly patients hospitalized for drug toxicity. *JAMA* 289(13): 1652-8, 2003.

Kamath, M.; Finkel, S.I.; Moran, M.B. A retrospective chart review of antidepressant use, effectiveness, and adverse effects in adults age 70 and older. *Am J Geriatr Psychiatry* 4(2): 167-72, 1996.

Kaufman, D.W.; Kelly, J.P.; Rosenberg, L.; Anderson, T.E.; Mitchell, A.A. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States. The Slone Survey. *JAMA* 287: 337-44, 2002.

Kaur, S.; Mitchell, G.; Vitetta, L.; Roberts, M.S. Interventions that can reduce inappropriate prescribing in the elderly. *Drugs Aging* 26(12): 1013-28, 2009.

Keely, J.L.; Pharmacist scope of practice. *Ann Intern Med* 136: 79-85, 2002.

Klarin, I.; Wimo, A.; Fastbom, J. The association of inappropriate drugs use with hospitalization and mortality: a population based study of the very old. *Drugs Aging* 22: 69-82, 2005.

Knight, E.L.; Avorn, J. Quality indicators for appropriate medication use in vulnerable elders. *Ann Intern Med* 135: 703-10, 2001.

Lai, H.Y.; Hwang, S.J.; Chen, Y.C.; Chen, T.J.; Lin, M.H.; Chen, L.K. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patients covered by the Taiwanese National Health Insurance program. *Clin Ther* 31(8): 1859-70, 2009.

Lapane, K.L.; Hughes, C.M. Identifying nursing home residents at high risk for preventable adverse drug events: modifying a tool for use in the Fleetwood Phase III Study. *Consult Pharm* 19(6): 533-7, 2004.

Lapane, K.L.; Hughes, C.M.; Christian, J.B.; Daiello, L.A.; Cameron, K.A.; Feinberg, J. Evaluation of the fleetwood model of long-term care pharmacy. *J Am Med Dir Assoc* 12(5): 355-63, 2011a.

Lapane, K.L.; Hughes, C.M.; Daiello, L.A.; Cameron, K.A.; Feinberg, J. Effect of a Pharmacist-led multicomponent intervention focusing on the medication monitoring phase to prevent potential adverse drug events in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 59(7): 1238-45, 2011b.

Laredo, L.M.; Vargas, E.; Moreno, A. Utilización de fármacos en geriatría. En: Farmacología Básica y Clínica. Editorial: Médica Panamericana S.A., 17 ed, 1115-9, 2005.

Laroche, M.L.; Charmes J.P.; Nouaille, Y.; Fourrier, A.; Merle, L. Impact of hospitalization in an acute medical geriatric unit on potentially inappropriate medication use. *Drugs Aging* 23(1): 49-59, 2006.

Laroche, M.L.; Charmes, J.P.; Nouaille, Y.; Picard, N.; Merie L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly?. *Br J Clin Pharmacol* 63(2): 177-86, 2007a.

Laroche, M.L.; Charmes, J.P.; Merle, L. Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list. *Eur J Clin Pharmacol* 63(8): 725-31, 2007b.

Larson, E.B.; General internal medicine at the crossroads of prosperity and despair: caring for patients with chronic diseases in an ageing society. *Ann Intern Med* 134: 997-1000, 2001.

Lau, D.; Kasper, J.; Potter, D.; Lyles, A.; Bennet, R. Hospitalization and Death Associated with Potentially Inappropriate Medication Prescriptions Among Elderly Nursing Home Residents. *Arch Intern Med* 165: 68-74, 2005.

Lindley, C.M.; Tully, M.P.; Paramsothy, V.; Tallis, R.C. Inappropriate medication is a major cause of adverse drug reactions in elderly patients. *Age Ageing* 21(4): 294-300, 1992.

Locatelli, J.; Lira, A.R.; Torraga, L.K.; Paes, A.T. Inappropriate medications using the Beers criteria in Brazilian hospitalized elderly patients. *Consult Pharm* 25(1): 36-40, 2010.

Loganathan, M.; Singh, S.; Franklin, B.D.; Bottle, A.; Majeed, A. Interventions to optimize prescribing in care homes: systematic review. *Age Ageing* 40(2): 150-62, 2011.

Sáez-López, P.; López-Sáez, A.; Paniagua-Tejo, S. Identificación de los pacientes con elevado riesgo de presentar problemas relacionados con medicamentos según los criterios de Beers. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 47: 238-9, 2012.

Maio, V.; Del Canale S.; Abouzaid, S.; GAP investigators. Using explicit criteria to evaluate the quality of prescribing in elderly Italian outpatients: A cohort study. *J Clin Pharm Ther* 35: 219-9, 2010.

Mann, E.; Böhmendorfer, B.; Frühwald, T.; Roller-Wirnsberger RE, Dovjak P, Dückelmann-Hofer C, Fischer P, Rabady S, Iglseder B. Potentially inappropriate medication in geriatric patients: the Austrian consensus panel list. *Wien Klin Wochenschr* 124: 160-9, 2012.

Mangoni, A.A.; Jackson, S.H.D. Age related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol* 57: 6-14, 2003.

Mansur, N.; Weiss, A.; Beloosesky, Y. Is there an association between inappropriate prescription drug use and adherence in discharged elderly patients? *Ann Pharmacother* 43(2): 177-84, 2009.

Martínez, A.; Campos, R.M. Detection of prescribing related problems at the community pharmacy. *Int J Clin Pharm* 33(1): 66-9, 2011.

May, C.; Montori, V.M.; Mair, F.S. We need minimally disruptive medicine. *BMJ* 339: b2803, 2009.

McLeod P.J.; Huang A.R.; Tamblyn R.M.; Gayton, D.C. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: National consensus panel. *Can Med Assoc J* 156: 385-91, 1997.

Metzger, J.; Welebob, E.; Bates, D.W.; Lipsitz, S.; Classen, D.C. Mixed results in the safety performance of computerized physician order entry. *Health Aff (Millwood)* 29: 655-63, 2010.

Montamat, S.C.; Cusack, B.J.; Vestal, R.L. Management of drug therapy in the elderly. *N Engl J Med* 321: 303-9, 1989.

Morandi, A.; Vasilevskis, E.E.; Pandharipande, P.P.; Girard, T.D.; Solberg, L.M.; Neal, E.B.; Koestner, T.; Torres, R.; Thompson, J.L.; Shintani, A.K.; Han, J.H.; Schnelle, J.; Fick, D.M.; Ely, E.W.; Kripalani, S. Inappropriate medications in elderly ICU survivors: where to intervene? *Arch Intern Med* 171(11): 1032-4, 2011.

Naugler, C.T.; Brymer, C.; Stolee, P.; Arcese, Z.A. Development and validation of an improving prescribing in the elderly tool. *Can J Clin Pharmacol* 7(2): 103-7, 2000.

Niwata, S.; Yamada, Y.; Ikegami, N. Prevalence of inappropriate medication using Beers criteria in Japanese long-term care facilities. *BMC Geriatr* 11(6): 1-7, 2006

Nogal de la, B.; Martínez, C.; Río del, V.; Gil, A.; Cuevas, B. Enfoque global de la farmacoterapia en el paciente geriátrico. *Electron J Biomed* 3: 29-38, 2006.

O'Mahony, D.; Martin, U. Practical therapeutics for the older patient. Ed: John Wiley & Sons. Chichester, 1999.

O'Mahony, D.; Gallagher, P.F. Inappropriate prescribing in the older population: Need for new criteria. *Age Ageing* 37(2): 138-41, 2008.

O'Mahony, D.; O'Connor, M.N. Pharmacotherapy at the end-of-life. *Age and Ageing* 40: 419-22, 2011.

O'Sullivan, D.P.; O'Mahony, D.; Kennedy, J; Inappropriate prescribing in Irish nursing home residents (abstract). *Eur Geriatr Med* 1(suppl 1): S82, 2010.

Onder, G.; Landi, F.; Cesari, M.; Gambassi, G.; Carbonin, P.; Bernabei R. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly. *Eur J Clin Pharmacol* 59(2): 157-62, 2003.

Onder, G.; Landi, F.; Liperoti, R.; Fialová, D.; Gambassi, G.; Bernabei, R. Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults. *Eur J Clin Pharmacol* 61(5-6): 453-9, 2005.

Organización Mundial de la Salud. Promoción del uso racional de medicamentos: componentes actuales. Perspectivas políticas sobre medicamentos de la OMS, 2002. Disponible en: <http://archives.who.int/tbs/ndp/s5410s.pdf>. Fecha de acceso: 15-11-2010.

Oscanoa, T.J.; Castañeda, B. Evaluación de calidad de la prescripción farmacológica en adultos mayores vulnerables en el Hospital Nacional Guillermo Almenara, Lima-Perú. *Revista Horizonte Médico* 10(1): 28-36, 2010.

Page, R.L.; Ruscín, J.M. The risk of adverse drug events and hospital-related morbidity and mortality among older adults with potentially inappropriate medication use. *Am J Geriatr Pharmacother* 4(4): 297-305, 2006.

Page, R.L.; Linnebur, S.A.; Bryant, L.L.; Ruscín, J.M. Inappropriate prescribing in the hospitalized elderly patient: Defining the problem, evaluation tools and possible solutions. *Clin Interv Aging* 5: 75-87, 2010.

Passarelli, M.C.G.; Jacob, W., Figueras, A. Adverse drug reactions in an elderly hospitalised population: inappropriate prescription is a leading cause. *Drugs Aging* 22(9): 767-77, 2005.

Pardo, C. Fármacos no recomendados en geriatría. En: Formación continuada para farmacéuticos de hospital IV. Ed: Fundación promedic, 113-37; 2007.

Patel, P.; Zed, P.J. Drug-related visits to the emergency department: how is the big problem? *Pharmacotherapy* 7: 915-23, 2002.

Parsons, C.; Johnston, S.; Mathie, E.; Baron, N.; Machen, I; Amador, S.; Goodman, C. Potentially inappropriate prescribing in older people with dementia in care homes: a retrospective analysis. *Drugs Aging* 29(2): 143-55, 2012.

Patterson, S.M.; Hughes, C.; Kerse, N.; Cardwell, C.R.; Bradley, M.C. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev* 16; 5: CD008165, 2012.

Peth, H.A. Medication errors in the emergency department: a systems approach to minimizing risk. *Emerg Med Clin North Am* 21(1): 141-58, 2003.

Pérez, C. PRM como motivo de ingreso hospitalario. Tesis Doctoral, Farmacia. Universidad Complutense de Madrid, Madrid 2009.

Pérez, C.; Bermejo, T.; Delgado, E.; Carretero, E. Resultados negativos asociados al uso de medicamentos que motivan ingreso hospitalario. *Farm Hosp* 35(5): 236-43, 2011.

Pimlott, N.J.; Hux, J.E. Wilson, L.M.; Kahan, M.; Li, C.; Rosser, W.W. Educating physicians to reduce benzodiazepine use by elderly patients: a randomized controlled trial. *CMAJ* 168: 835-9, 2003.

Pitkala, K.H.; Strandberg, T.E.; Tilvis, R.S. Inappropriate drug prescribing in home-dwelling elderly patients: a population based survey. *Arch Inter Med* 162: 1707-12, 2002.

Pozzi, C.; Lapi, F.; Mazzaglia, G., Inzitari, M.; Boncinelli, M.; Gepetti, P.; Mugelli, A.; Marchionni, N; Di Bari, M. Is suboptimal prescribing a risk factor for poor health outcomes in community-dwelling elders? The ICAr Dicomano study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 9: 954-60, 2010.

Puche, E.; Luna, J.D.; García, J.; Góngora, L. Reacciones adversas a medicamentos de pronóstico grave en pacientes institucionalizados. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 38: 193-7, 2003.

Puche, E.; Luna, J.D. Reacciones adversas a medicamentos en pacientes que acudieron a un hospital general: un meta-análisis de resultados. *An Med Intern (Madrid)* 24(12): 574-8, 2007.

Pugh, M.J.; Rosen, A.K.; Montez-Rath, M.; Amuan, M.E.; Fincke, B.G.; Burk, M.; Bierman, A.; Cunningham, F.; Mortensen, E.M., Berlowitz, D.R. Potentially inappropriate prescribing for the elderly: effects of geriatric care at the patient and health care system level. *Med Care* 46(2): 167-73, 2008.

Pyszka, L.L.; Seys, T.M. Milhans, S.M. Identification of inappropriate prescribing in geriatrics at a veterans affairs hospital using STOPP/START screening tools. *Consult Pharm* 25(6): 365-73, 2010.

Radosevic, N.; Gantumur, N.; Vlahovic-Palcevski, V. Potentially inappropriate prescribing to hospitalised patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 17(7): 733-7, 2008.

Rancourt, C.; Moisan, J.; Baillargeon, L. ; Verreault, R.; Laurin, D.; Grégoire, J.P. Potentially inappropriate prescriptions for older patients in long-termcare. *BMC Geriatr* 4(9): 1-9, 2004.

Richardson, K.; Ananou, A.; Lafortune, L.; Brayne, C.; Matthews, F.E. Variation over time in the association between polypharmacy and mortality in the older population. *Drugs Aging* 28(7): 547-60, 2011.

Roberts, M.S.; Stokes, J.A.; King, M.A.; Lynne, T.A.; Purdie, D.M; Glasziou, P.P. Outcomes of a randomized controlled trial of a clinical pharmacy intervention in 52 nursing homes. *Br J Clin Pharmacol* 51(3): 257-65, 2001.

Rochon, P.A.; Gurwitz, J.H. Prescribing for seniors: Neither too much nor too little. *JAMA* 282: 113-5, 1999.

Rognstad, S.; Brekke, M.; Fetveit, A.; Spigset, O.; Wyller, T.B.; Straand J. The Norwegian General Practice (NORGE) criteria for assessing potentially inappropriate prescriptions to elderly patients: a modified Delphi study. *Scand J Prim Health Care* 27(3): 153-9, 2009.

Rojas, C. Inappropriate medications and older people: has anything changed over the time? *Ann Pharmacother* 37: 1142-4, 2003.

Rothberg, M.B.; Pekow, P.S.; Liu, F.; Korc-Grodzicki, B.; Brennan, M.J.; Bellantonio, S.; Heelon, M.; Lindenauer, P.K. Potentially inappropriate medication use in hospitalized elders. *J Hosp Med* 3(2): 91-102, 2008.

Ryan, C.; O'Mahoney, D.; Kennedy, J.; Weedle, P.; Barry, P.; Gallaher, P.; Byrne, S. Appropriate prescribing in the elderly: an investigation of two screening tools, Beers criteria considering diagnosis and independent of diagnosis and improved prescribing in the elderly tool to identify inappropriate use of medicines in the elderly in primary care in Ireland. *J Clin Pharm Ther* 34(4): 369-76, 2009a.

Ryan, C.; O'Mahoney, D.; Kennedy, J.; Weedle, P.; Byrne, S. Potentially inappropriate prescribing in an Irish elderly population in primary care. *Br J Clin Pharmacol* 68(6): 936-47, 2009b.

Sakuma, M.; Morimoto, T.; Matsui, K.; Seki, S.; Kuramoto, M.; Toshiro, J.; Murakami, J.; Fukui, T.; Saito, M.; Hiraide, A.; Bates, D.W. Epidemiology of potentially inappropriate medication use in elderly patients in Japanese acute care hospitals. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 20(4): 386-92, 2011.

Sánchez, M.; Delgado, L.; Delgado, E.; Prieto, S.; Bermejo, T. Detection and analysis of adverse drug reactions in a general hospital's emergency department]. *Farm Hosp* 30(2):78-84, 2006.

Samsa, G.P.; Hanlon, J.T.; Schmader, K.E.; Weinberger, M.; Clipp, E.C.; Uttech, K.M. A summated score for the medication appropriateness index: development and assessment of clinimetric properties including content validity. *J Clin Epidemiol* 45(10): 1045-51, 1992.

Scarsi, K.K.; Fotis, M.A.; Noskin, G.A. Pharmacist participation in medical rounds reduces medication errors. *Am J Health Syst Pharm* 59(21): 2089-92, 2002.

Schmader, K.E.; Hanlon, J.T.; Pieper, C.F.; Sloane, R.; Ruby, C.M.; Twersky J.; Francis, S.D.; Branch, L.G.; Lindblad, C.I.; Artz, M.; Weinberger, M.; Feussner, J.R.; Cohen, H.J. Effects of geriatric evaluation and management on adverse drug reactions and suboptimal prescribing in the frail elderly. *Am J Med* 116(6): 394-401, 2004.

Schmidt, G.A.; Horner, K.E.; McDanel D.L.; Ross, M.B.; Moores, K.G. Risks and benefits for long-term biphosphonate therapy. *Am J Health Syst Pharm* 67: 994-1001, 2010.

Schneider, P.; Gift, M.; Lee, Y.; Rothermich, E.A.; Sill B.E. Cost of medication-related problems at a university hospital. *Am J Health-Syst Pharm* 52(21): 2415-8, 1995.

Scott, I.; Jayathissa, S. Quality of drug prescribing in older patients: is there a problem and can we improve it? *Intern Med J* 40(1): 7 -18, 2010.

Scott, I. A.; Gray, L.C. ; Martin, J.H. ; Mitchell, C.A. Minimizing inappropriate medications in older populations: A 10-step conceptual framework. *Am J Med*.125(6): 529-37, 2012.

Sedano, E.; Tuneu, L.; Guayta, R.; Gilabert, A.; Prat, M.A.; Bassons, T. Consejo para el uso adecuado de los medicamentos en las personas mayores. *Med Clin (Barc)* 116(Supl1): 125-331, 2001.

Sevilla-Sánchez, D.; Espauella-Panicot, J.; Andrés-Lázaro de, A.M.; Torres-Allezpuz, R.; Soldevila-Llagostera, M.; Codina-Jane, C. Medicación potencialmente inapropiada al ingreso en una unidad de media estancia según los criterios STOPP & START. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 47(4): 155-7, 2012.

Shapiro, S.; Fraunfelder, F.T. Acetazolamide and aplastic anemia. *Am J Ophthalmol* 113(3): 328-30, 1992.

Sicras, A.; Peláez, J.; Castellá, A.; Rojas, J. Evolución del consumo de psicofármacos inapropiados en personas institucionalizadas. *Med Clin (Barc)* 127: 156-7, 2006.

Simon, S.R.; Chan, K.A; Soumerai, S.B.; Wagner, A.K.; Andrade, S.E.; Feldstein, A.C.; Lafata, J.E.; Davis, R.L.; Gurtwitz, J.H. Potentially inappropriate medication use by elderly persons in U.S. Health Maintenance Organizations, 2000-2001. *J Am Geriatr Soc* 53: 227-32, 2005.

Smith, D.H.; Perrin, N.; Feldstein, A.; Yang, X.; Kuang, D.; Simon, S.R. The impact of prescribing safety alerts for elderly persons in an electronic medical record: an interrupted time series evaluation. *Arch intern Med* 166(10): 1098-104, 2006.

Sociedad Española de Geriatría y Gerontología (SEGG). Tratado de Geriatría para residentes. Ed: International Marketing & Communication, S.A. Madrid, 2007.

Spinewine, A.; Swine, C.; Dhillon, S.; Dean, B.; Tulkens, P.; Wilmotte, L.; Lorant, V. Appropriateness of use of medicines in elderly inpatients: qualitative study. *BMJ* 331(7522): 935-40, 2005.

Spinewine, A.; Swine, C.; Dhillon, S.; Lambert, P.; Nachega, J.B.; Wilmotte, L. ; Tulkens, P.M. Effect of a collaborative approach on the quality of prescribing for geriatric inpatients: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatric Soc* 55: 658-65, 2007a.

Spinewine, A.; Schmader, K.; Barber, N.; Hughes, C.; Swine, C.; Hanlon, J.T. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *The Lancet* 370(9582): 173-84, 2007b.

Stark, R.G.; John, J.; Leidl, R. Health care use and costs of adverse drug events emerging from outpatient treatment in Germany: a modelling approach. *BMC Health Serv Res* 11: 1-9, 2011.



Steinman, M.A.; Rosenthal, G.E.; Landefeld, C.S.; Bertenthal, D.; Sen, S.; Kaboli, P.J. Conflicts and concordance between measures of medication prescribing quality. *Med Care* 45(1): 95-9, 2007.

Stuck, A.E.; Beers, M.H.; Steiner, A.; Aronow, H.U.; Rubenstein, L.Z.; Beck, J.C. Inappropriate medication use in community residing older persons. *Arch Inter Med* 154: 2195-200, 1994.

Terrell, K.M.; Perkins, A.J.; Dexter, P.R.; Hui, S.L.; Callahan, C.M.; Miller, D.K. Computerized decision support to reduce potentially inappropriate prescribing to older emergency department patients: a randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 57: 1388-94, 2009.

The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc* 60(4): 616-31, 2012.

Topinková, E.; Baeyens, J.P.; Michel, J.P.; Lang, P.O. Evidence-based strategies for the optimization of pharmacotherapy in older people. *Drugs Aging* 29(6): 477-94, 2012.

Uusvara, J.; Pitkala, K.H.; Kautiainen, H.; Tilvis, R.S.; Strandberg, T.E. Association of anticholinergic drugs with hospitalization and mortality among older cardiovascular patients: A prospective study. *Drugs Aging*, 28(2): 131-8, 2011.

Valderrama, E.; Rodríguez, F.; Palacios, A. Uso racional de medicamentos en los ancianos: resultados de un estudio poblacional. *Rev Esp Salud Pública* 72: 209-19, 1998.

Van der Hooft, C.S.; Jong, G.W.; Dieleman, J.P.; Verhamme, K.M.; van der Cammen, T.J.; Stricker, B.H.; Sturkenboom, M.C. Inappropriate drug prescribing in older adults: the updated 2002 Beers criteria- a population based cohort study. *Br J Clin Pharmacol* 60(2):137-44, 2005.

Van Dijk, K.N.; Plat, A.W.; van Dijk, A.A.; Piersma-Wichers, M.; de Vries-Bots, A.M.; Slomp, J.; de Jong-van den Berg, L.T.; Brouwers, J.R. Potential interaction between acenocoumarol and diclofenac, naproxen and ibuprofen and role of CYP2C9 genotype. *Thromb Haemost* 91(1): 95-101, 2004.

Verdejo, C. El equipo interdisciplinar como metodología de trabajo. En: Ribera J.M.; Gil P. Atención al anciano en el medio sanitario. Ed: Editores Médicos S.A. Madrid, 39-43, 1998.

Verrue, C.; Petrovic, M.; Mehuys, E.; Remon, J.P.; Vander, R. Pharmacist's interventions for optimization of medication use in nursing homes. *Drugs Aging* 26(1): 37-49, 2009.

Vila, A.; San José, A.; Roure, C.; Armadans, L.; Vilardell, M. Grupo para el estudio de las reacciones adversas a medicamentos en pacientes mayores hospitalizados. Estudio multicéntrico, prospectivo de reacciones adversas a medicamentos en pacientes ancianos hospitalizados. *Med Clin (Barc)* 120: 613-8, 2003.



Vinks, J.; Egberts, T.; de Lange, T.M.; de Koning, F.H. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. *Drugs Aging* 26: 123-33, 2009.

Wahab, M.S.A.; Nyfort-Hansen, K.; Kowalski, S.R. Inappropriate prescribing in hospitalized Australian elderly as determined by the STOPP criteria. *Int J Clin Pharm* Aug 3, 2012.

Wawruch, M.; Zihavska, M.; Wsolova, L.; Jezova, D.; Fialová, D.; Kunzo, M.; Kuzelova, M.; Lssanova, M.; Kruty, P.; Kriska, M. Perception of potentially inappropriate medication in elderly patients by Slovak Physicians. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 15(11): 829-34, 2006.

Weingart, S.N.; Toth, M.; Sands, D.Z.; Aronson, M.D.; Davis, R.B.; Phillips, R.S. Physicians' decisions to override computerized drug alerts in primary care. *Arch Intern Med* 163(21): 2625-31, 2003.

Wenger, N.S.; Shekelle, P.G. ACOVE investigators. Assessing care of vulnerable elders: ACOVE project overview. *Ann Intern Med* 135: 642-6, 2001.

Wenger, N.S.; Solomon, D.H.; Roth, C.P.; MacLean, C.H.; Saliba, D.; Kamberg, C.J.; Rubenstein, L.Z.; Young, R.T.; Sloss, E.M.; Louie, R.; Adams, J.; Chang, J.T.; Venus, P.J.; Schnelle, J.F.; Shekelle, P.G. The quality of medical care provided to vulnerable community-dwelling older patients. *Ann Intern Med* 139: 740-7, 2003.

Wilson, T.; Sheikh, A. Enhancing public safety in primary care. *BMJ* 324: 584-7, 2002.

Winit-Watjana, W.; Sakulrat, P.; Kespichayawattana, J. Criteria for high-risk medication use in Thai older patients. *Arch Gerontol Geriatr* 47(1): 35-51, 2008.

Zhan, C.; Sangl, J.; Bierman, A.; Miller, M.; Friedman, B.; Wickizer, S.; Meyer, G.S. Potentially inappropriate medication use in the community-dwelling elderly. Findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA* 286: 2823-9, 2001.

Zhang, Y-J.; Liu, W-W.; Wang, J-B.; Guo, J.J. Potentially inappropriate medication use among older adults in the USA in 2007. *Age Ageing* 40(3): 398-401, 2011.

Zermansky, A.G.; Alldred, D.P.; Petty, D.R.; Raynor, D.K.; Freemantle, N.; Eastaugh, J. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in a care homes: randomized controlled trial. *Age Ageing* 35(6): 586-91, 2006.

Zuckerman, I.H.; Langenberg, P.; Baumgarten, M.; Orwig, D.; Byrns, P.J.; Simoni-Wastila, L. Inappropriate drug use and risk of transition to nursing homes among community-dwelling older adults. *Med Care* 44: 722-30, 2006.

**Legislación:**

Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento. BOE 306, 38228-46, 22/12/1990.

Ley Orgánica 15/1999, de 13 Diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. BOE 298 Sec. 1, 43088-43099, 14/12/1999.

Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud. BOE 128, 29/05/2003.

Ley 6/2009, de 16 de noviembre, de Libertad de Elección en la Sanidad de la Comunidad de Madrid. BOCM 274, 5-6, 18/11/2009.

Real Decreto 1344/2007, 11 octubre, por el que se regula la Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. BOE 262, 44631-640, 1/11/2007.

**ANEXOS**

---





**Anexo II: Base de datos informática, 1º bloque:** Datos demográficos y clínicos relativos a los pacientes de estudio

Paciente	GFH	Edad	Sexo (varón 1, mujer 0)	Estancia	Éxito (1= SI, 0= NO)	Alergias (1 si, 0 no, intoleran cia)	Número de fármacos al ingreso	Número de fármacos en la estancia	Número de fármacos al alta	Nivel funcional (0 = completamente independiente, 1 = no IAVBD)	Cuidador, (nadie =0, mujer 1, hijos 2, institucionalizad a 3)	Caidas (1 = al menos 1 en los 3 meses previos al ingreso, 0 = no historia de caídas)	Motivo de consulta (agrupados, somnolencia 1, anemia 2, dolor abdominal 3, caída 4, diarrea 5, ascitis 6, melenas 7, disnea 8, dolor torácico 9, fiebre 10, tos 11)	Índice Charlson ingreso	I.Charlson alta	Ingresos previos	Seguimient o consultas geriatria	Reingresos
1																		
2																		
3																		
4																		
5																		
6																		
7																		
8																		
9																		
10																		

**Anexo III: Base de datos informática, 2º bloque:** Relaciona pacientes, unidad de hospitalización, criterios que detectaron PPI, fármacos potencialmente inapropiados y momento de la detección según los cuestionarios evaluados

Paciente	Unidad de Hospitalización	Momento de detección	Cuestionario	Criterio	Fármaco
2	Gastroenterología	Estancia	STOPP	C1	Loperamida
2	Gastroenterología	Estancia	BEERS	ID 19	Hidroxizina
2	Gastroenterología	Alta	BEERS	ID 22	Hierro sulfato
2	Gastroenterología	Alta	STOPP	B13	Hidroxizina
2	Gastroenterología	Alta	BEERS	ID 19	Hidroxizina
3	Medicina Interna	Estancia	STOPP	B13	Hidroxizina
3	Medicina Interna	Estancia	BEERS	CD E	AAS + enoxaparina
3	Medicina Interna	Estancia	BEERS	ID 19	Hidroxizina
4	Gastroenterología	Estancia	STOPP	H2	Haloperidol
5	Gastroenterología	Ingreso	BEERS	ID 22	Hierro sulfato

**Anexo IV: Aprobación del CEIC del HURyC**

 SaludMadrid	<b>Hospital Universitario Ramón y Cajal</b> Comité Ético de Investigación Clínica	 <b>Comunidad de Madrid</b>
--	--	---

Dra. **M<sup>a</sup>. ANGELES GALVEZ MÚGICA**, Secretaria del Comité Etico de Investigación Clínica del Hospital Ramón y Cajal

**CERTIFICA**

Que el Comité Etico de Investigación Clínica, ha evaluado el **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:**

Titulo:

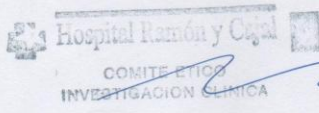
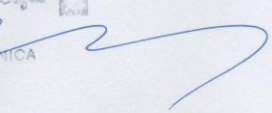
**CRITERIOS STOPP/START VERSUS CRITERIOS DE BEERS, APLICACIÓN EN DIFERENTES UNIDADES DE HOSPITALIZACIÓN**

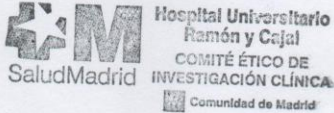

Investigador Principal: **Dña: María Muñoz García**

Servicio: **Farmacia**

Y ha decidido su **APROBACIÓN.**

Lo que firmo en Madrid a 18 de Marzo de 2009

  
  
**Fdo.: Dra. M<sup>a</sup>. Ángeles Gálvez Múgica**  
Secretaria del CEIC

  
**Hospital Universitario  
Ramón y Cajal**  
COMITÉ ÉTICO DE  
INVESTIGACIÓN CLÍNICA  
 Comunidad de Madrid

Ctra. Colmenar, km. 9,100 - 28034 MADRID (Planta -2 Dcha)  
Tlfº: 91 336 8322E-mail: [ceic.hrc@salud.madrid.org](mailto:ceic.hrc@salud.madrid.org)

